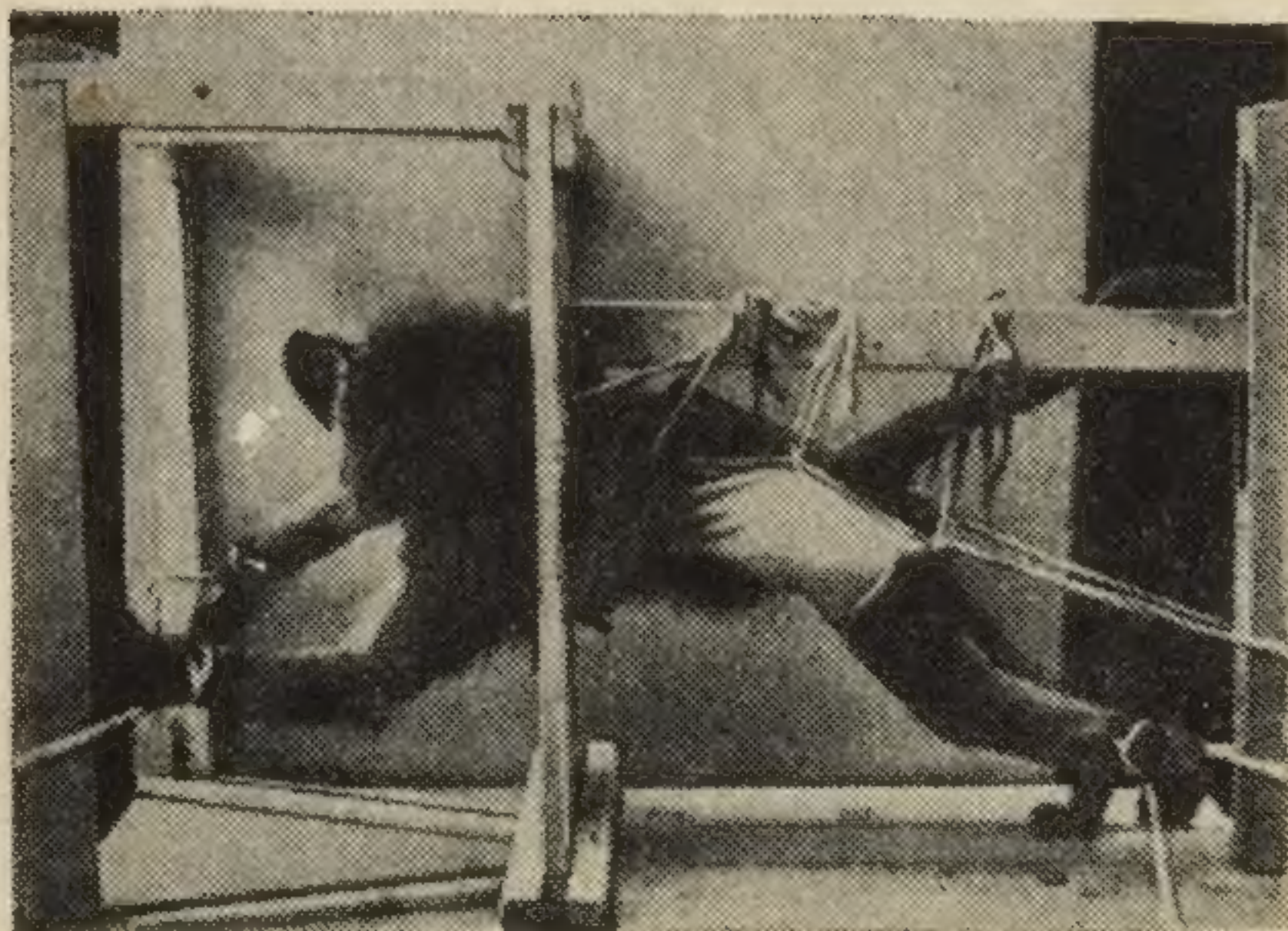


В.Г. Старцев

МОДЕЛИРОВАНИЕ
НЕВРОГЕННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЧЕЛОВЕКА В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ
НА ОБЕЗЬЯНАХ



Дорогому
Федору Тригореву
с ответом моего
уважения

16.V.71 В. Асари

В. Г. С.

ЛИ ОДЕЛИРОВАН

НЕВРОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРИМЕНТ
НА ОБЕЗЬЯНАХ



АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

В. Г. Старцев

МОДЕЛИРОВАНИЕ
НЕВРОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
НА ОБЕЗЬЯНАХ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»
МОСКВА — 1971

ИЗДАНИЕ ОДОБРЕНО И РЕКОМЕНДОВАНО К ПЕЧАТИ
РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ СОВЕТОМ
ПРИ ПРЕЗИДИУМЕ АМН СССР

Монография посвящена актуальной проблеме — экспериментальному воспроизведению на обезьянах ряда заболеваний человека неврогенной природы.

В книге систематизированы исследования отечественных и зарубежных авторов по экспериментальным неврозам у обезьян. Показано, что хроническое ограничение и нарушение функции двигательного анализатора у низших приматов приводит к возникновению иммобилизационного невроза, в процессе которого развиваются стойкие патологические сдвиги в различных функциональных системах организма.

Излагается разработанный автором методический принцип, позволяющий получить направленные, преимущественно системные поражения при неврозе. Тем самым создаются новые возможности для более глубокого понимания механизма системных болезней у людей.

The monograph is devoted to a pressing problem — experimental reproduction of a number of human diseases of neurogenic nature in monkeys.

Investigations carried out by Soviet and foreign authors on experimental neurosis in monkeys have been systematized in the book. It is shown that chronic restriction and disturbance of the motor function of the analyzer of lower primates cause the development of immobilization neurosis in the process of which there occur steady pathological shifts in different functional systems of the organism. A methodological principle, elaborated by the author, is described. It allows the detection of localized, mainly systemic, lesion in neurosis. Thereby new possibilities for a more profound understanding of the mechanisms of systemic diseases in man are created.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Экспериментальные невроты у обезьян (Обзор литературы)	6
Глава II. Иммобилизационный невроз у павианов гамадрилов	23
Метод вызывания хронических нарушений высшей нервной деятельности у иммобилизованных обезьян	25
Характеристика невротических изменений высшей нервной деятельности у обезьян, подвергавшихся иммобилизации	30
Глава III. Экспериментальная модель невротической желудочной ахилии у павианов гамадрилов	52
Функциональные желудочные ахилии у человека	52
«Спонтанная» желудочная ахилия у обезьян	57
Экспериментальная невротическая желудочная ахилия у павианов гамадрилов	68
Глава IV. Экспериментальный предрак желудка у павианов гамадрилов	104
Предраковые состояния желудка у человека	104
Роль нервной системы в происхождении опухолевого роста	105
Спонтанные опухоли желудка у обезьян	108
Дистрофические нарушения в слизистой оболочке желудка при невротической желудочной ахилии	110
Аденоматозные полипы при экспериментальной невротической желудочной ахилии	116
Глава V. Функциональные (истероподобные) гиперкинезы и параличи у павианов гамадрилов	133
Физиологический механизм истерии	135
Невротические функциональные двигательные расстройства у животных	137
«Спонтанные» и экспериментальные гиперкинезы и параличи у павианов гамадрилов	139
Глава VI. Экспериментальные невротические нарушения полового цикла у павианов гамадрилов	157
Краткий очерк нейро-гормональной регуляции полового цикла у приматов в норме	157
Соотношение половой цикличности и других функций организма у павианов гамадрилов	159
Спонтанные и экспериментальные нарушения полового цикла у обезьян	163

Эксп
 Глава
 рефл
 Невр
 Спонт
 Гипер
 но
 Хрон
 ма
 Заклю
 Литер

Экспериментальная неврогенная аменорея у павианов гама- дрилов	167
---	-----

Г л а в а VII. Экспериментальная модель хронической условно- рефлекторной гипергликемии	173
Неврогенный сахарный диабет у людей	173
Спонтанный и экспериментальный сахарный диабет у животных	174
Гипергликемическая реакция на иммобилизацию тела и конеч- ностей у кошек и обезьян	176
Хроническая экспериментальная неврогенная гипергликемия у макаков резус	178
З а к л ю ч е н и е	193
Л и т е р а т у р а	196

Дорогому другу
Юрию Петровичу
БУТНЕВУ
посвящаю этот труд

Автор

ВВЕДЕНИЕ

Учение И. П. Павлова об экспериментальных неврозах у собак впервые со всей очевидностью показало истинную роль функциональных нарушений головного мозга в возникновении патологических состояний. Богатый фактический материал, накопленный в этом направлении учениками И. П. Павлова и прежде всего школой К. М. Быкова, не оставляет сомнений в том, что основные выводы из экспериментов на животных о функциональной, невротической природе некоторых экспериментальных заболеваний могут быть перенесены в клинику внутренних и нервных болезней.

Однако для практической медицины уже явно недостаточно только констатации неврогенной или даже психической природы болезней у животных.

Устанавливаемая в эксперименте на животных причинная связь внутренних и нервных заболеваний от хронических функциональных нарушений головного мозга, к сожалению, до сих пор еще в большинстве случаев носит слишком общий характер.

Кортико-висцеральная теория патологии, в основу которой положено представление И. П. Павлова о неврозе как состоянии перенапряжения процессов возбуждения и торможения или их подвижности в коре головного мозга, констатирует в убедительной, но общей форме зависимость висцеральных заболеваний от хронических функциональных нарушений в головном мозге. Эта теория получила подтверждение в эксперименте и клинике благодаря фармакотерапии нейротропными веществами, снимающими патологические нервные напряжения и обеспечивающими временный «покой» центральной нервной системе и внутренним органам.

Учение об экспериментальных неврозах и его высший этап — кортико-висцеральная теория патологии оставляют

открытым такой принципиальный вопрос медицины, как системные вегето-соматические нарушения при неврозе. По представлениям К. М. Быкова и И. Т. Курцина (1952) «этот вопрос является, пожалуй, одним из самых сложных вопросов медицины»¹.

Оценку научного состояния проблемы системных заболеваний при неврозе дал А. Л. Мясников: «К сожалению, мы все еще плохо осведомлены о механизме связи между корковыми и вегетативными реакциями и потому недостаточно отдаем себе отчет в том, каким именно образом формируется то конкретное влияние со стороны нервной системы на определенные органы (т. е. эффекторы), которое и создает специфику патогенеза той или иной болезни. Доктрина кортико-висцеральной физиологии и патологии, разработка которой принадлежит К. М. Быкову и его сотрудникам, в этом отношении имеет пробел, ощущаемый клиницистами»².

В процессе воспроизведения на обезьянах новой формы экспериментального (иммобилизационного) невроза у нас возникли некоторые предпосылки для получения неврогенных патологических состояний с преимущественным поражением тех или иных функциональных систем³.

Поиски механизмов, определяющих системный, или избирательный характер нарушений высшей нервной деятельности, двигательных и половых расстройств, патологии желудочной секреции и углеводного обмена при экспериментальном неврозе у обезьян, составили основную задачу настоящего исследования.

Выполнение работы на данном этапе позволило сформулировать общий принцип системных нарушений в организме обезьян при иммобилизационном неврозе. Суть его заключается в том, что естественные условные и безусловные раздражители, в норме возбуждающие данную физиологическую систему, превращаясь в условные сигналы оборонительной (или иной, патологической) доминанты, теряют в известной мере свое прежнее физиологическое значение и становятся основной причиной хронических нарушений именно в этой функциональной системе.

¹ К. М. Быков и И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. М., 1952.

² А. Л. Мясников. Труды IX Всесоюзной конференции терапевтов 23—25 октября 1957 г. Медгиз, М., 1958, 32.

³ В. Г. Старцев. X съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова. М.—Л., 2, 2, 1964, 292.

Избирательность поражения физиологических систем может быть достигнута путем превращения в условный сигнал оборонительной (или иной, патологической) доминанты то пищевого, то полового, то кинетического или интерорецептивного химического раздражителя. Раздражители для этой цели (по принципу выработки условнорефлекторной связи) должны повторно сочетаться во времени с оборонительным возбуждением двигательного анализатора, вызываемым иммобилизацией тела и конечностей обезьяны.

Выявленная нами закономерность вытекала из экспериментов по воспроизведению хронических нарушений условных пищевых двигательных рефлексов и неврогенной желудочной ахилии с предраковыми изменениями в слизистой оболочке желудка у обезьян. Опираясь на эту закономерность, мы смогли получить и анализировать новые неврогенные заболевания обезьян: истероподобные параличи и гиперкинезы, аменорею у самок и импотенцию у самцов павианов гамадрилов, преддиабетическое состояние у макаков резус.

Экспериментальные материалы по моделированию этих неврогенных заболеваний у обезьян были получены нами в 1961—1967 гг. в Институте экспериментальной патологии и терапии АМН СССР.

Глава I

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НЕВРОЗЫ У ОБЕЗЬЯН (Обзор литературы)

Ни в одной другой области медицины, как в учении о неврозах, не накопилось столько всевозможных предвзятых суждений, неверных концепций и прямых ошибок (С. П. Давиденков, 1963). Тем не менее практические запросы клиники требовательно обращены в сторону теорий, которые могли бы разъяснить сущность и механизм этих функциональных и обратимых заболеваний центральной нервной системы. Единственная строго научная теория неврозов И. П. Павлова сама находится в состоянии непрерывного развития. Основное ее положение о неврозах как перенапряжении процесса возбуждения и торможения или напряжения подвижности того и другого пока еще мало конкретизировано (Е. А. Яковлева, 1967). Накопилось много фактов, указывающих, что наряду с механизмом функциональной поломки корковых клеток в хронических нарушениях высшей нервной деятельности ведущее значение может приобретать фактор сигнального значения той обстановки, в которой производилось первоначальное травмирование нервной системы. Роль условных патологических (в том числе и обстановочных) рефлексов в механизме неврозов отмечена в ряде монографий (К. М. Быков, И. Т. Курцин, 1952, 1960; Ф. П. Майоров, 1954; А. О. Долин, 1962; Е. А. Яковлева, 1957), однако главное значение в патологии высшей нервной деятельности придается механизму общего невроза, т. е. явлениям перенапряжения основных нервных процессов и их подвижности в коре головного мозга. Первоначально понятие об экспериментальных неврозах объединяло представление о хронических нарушениях, в основном об экстероцептивных условных рефlekсах и поведении животных, тогда как позднее оно обогатилось данными об интероцептивных условных рефlekсах и поражении различных внутренних органов при неврозе, что привело к созданию

теории кортико-висцеральной патологии (К. М. Быков, И. Т. Курцин, 1960).

Естественно ожидать, что систематические исследования проблемы экспериментальных неврозов на низших приматах, в отличие от собак, кошек, крыс и т. д., позволят установить в этой области новые факты и сделать выводы о причинах и механизме неврозов у людей.

Первая попытка вызвать экспериментальный невроз у обезьян была предпринята С. Д. Каминским (1935). У одного павиана анубиса и двух макаков лапундеров с выработанными при свободном поведении условными пищевыми двигательными рефлексам были испытаны классические в работе с собаками приемы срыва высшей нервной деятельности (удлинение времени действия дифференцировочного раздражителя до 6—20 минут, быстрая смена положительных и тормозных условных раздражителей — сшибка, двусторонняя переделка положительных и тормозных условных рефлексов). Последние вызывали у обезьян, в отличие от собак, лишь кратковременные невротические нарушения, исчезающие после недельного отдыха. В дальнейшем в серии работ, выполненных на обезьянах, двух макаках резус и на кастрированной самке павиана чакма, был подтвержден вывод о трудности получения невроза у обезьян классическим методом перенапряжения тормозного процесса (С. Д. Каминский, 1936, 1937а, б; 1939а, б, в; А. М. Бам, 1936, 1939; А. А. Бам, С. Д. Каминский, 1942). Неустойчивость патологических отклонений высшей нервной деятельности у обезьян С. Д. Каминский считает признаком их высокой нервной организации, активной приспособляемости к колебаниям внешней среды. Невроз не возникал у обезьян с неуравновешенными нервными процессами, но сравнительно легко был получен у обезьян со слабым типом нервной системы. У 2 обезьян (макак лапундер и кастрированная самка павиана чакма) с ослабленными нервными процессами возникла стойкая ультрапарадоксальная фаза, не поддававшаяся лечебному действию отдыха и брома, но исчезающая при повторном назначении тонизирующих веществ (стрихнин, кофеин).

Нарушение условнорефлекторной деятельности, получаемое в экспериментальной обстановке у ослабленных обезьян, выражалось, кроме возникновения ультрапарадоксальной фазы, в явлениях навязчивости, ослабления двигательных рефлексов, общего двигательного возбуждения, сменяющегося вялым состоянием, в исчезновении двигательных

рефлексов преимущественно на сильные условные раздражители, ослаблении дифференцировочного торможения, наличии «раздражительной слабости», усилении пассивнооборонительной реакции (боязнь кормушки) и циркулярности.

Ультрапарадоксальная фаза проявлялась в том, что на звук метронома М60 — (именно эта дифференцировка удлинялась) обезьяна отвечала положительной реакцией, а на метрономную пару М120+ реагировала отрицательно. Невротическое состояние длилось в течение 1½ лет. Проба с понижением пищевой возбудимости не дала результата. Исключение М120+ из стереотипа раздражителей привело к тому, что М60 — стал опять абсолютной дифференцировкой. Поведение животного нормализовалось. Выключение М60 — из стереотипа не привело к восстановлению положительной реакции на М120+. Лечение бромом в течение 2 месяцев и отдых в течение 4 месяцев не устранили ультрапарадоксальной фазы. Отрицательные реакции при даче М120+ даже усилились, исчезли рефлексы и на другие раздражители стереотипа. Попытка выработать на этом фоне новые условные рефлексы не увенчалась успехом. Однако после отмены старых, возможно, болезнетворных условных пищевых раздражителей удалось выработать новые условные рефлексы. Возвращение же к старым условным рефлексам опять вызвало ухудшение невротического нарушения.

Механизм ультрапарадоксальной фазы авторы объясняли инертностью процесса торможения и индукционными отношениями.

По мнению Л. Г. Воронина (1953), нервная система обезьян весьма устойчива к частым и резким переменам внешних воздействий. Поэтому трудно выработать неврозы в экспериментальной обстановке. Однако при переделках сигнальных значений раздражителей, при выработке тонких дифференцировок был отмечен ряд нарушений высшей нервной деятельности у некоторых животных (павианов, капуцинов, шимпанзе). Эти нарушения носили характер срыва высшей нервной деятельности либо в сторону торможения, приводившего к полному исчезновению выработанных в экспериментальной обстановке рефлексов, либо к срыву в сторону возбуждения, вызывавшего сильную двигательную активность.

В работе Д. И. Миминошвили (1953а, б) на макаках резус и павианах гамадрилах было показано, что метод многократной сшибки положительных и тормозных условных рефлексов приводил к кратковременному срыву высшей

нервной деятельности в течение 1—2 недель; затем она быстро восстанавливалась и уже нарушить ее с помощью сшибки не удавалось. Аналогичные материалы были получены В. Я. Кряжевым (1955) на 2 павианах и 2 макаках лапундерах. Перенапряжение раздражительного и тормозного процессов не вызывало невроза, за исключением одной обезьяны со слабым типом нервной системы. Выявилось, что при разных формах нервного перенапряжения, в отличие от собак, обезьяны оказались способными переключаться на различные виды моторной деятельности (обыскивание, почесывание и т. д.) и тем самым сохранять жизнедеятельное состояние.

Особенно детально были испытаны обычные лабораторные приемы с целью получения невроза у обезьян Л. Н. Норкиной (1957, 1958). У 4 павианов гамадрилов с прочно закрепленным стереотипом условных двигательных пищевых рефлексов последовательно применялись продлевание действия дифференцировочного раздражителя до 3 минут, повторные подстановки положительных сигналов на место отрицательных и, наоборот, замена стереотипа сигналов каким-либо одним, нарушение стереотипа пауз, переделка сигнального значения условных раздражителей, применение чрезвычайных по силе раздражителей. Все эти приемы, достаточные для срыва высшей нервной деятельности у собак (по слюнной методике), не нарушали условных двигательных рефлексов у обезьян, если не считать короткого внешнего торможения. Автор считает, что такие воздействия не выходят за пределы функциональной подвижности двигательного анализатора обезьян.

В дальнейшем новые комбинированные осложнения в стереотипе привели к появлению невротических двигательных реакций, но они исчезли уже через 20 дней.

Невротическое состояние было получено у двух из 4 обезьян лишь при предъявлении им трудной задачи дифференцирования нажима рукой на рычаг вниз от нажима на рычаг вверх. При этом у одной из обезьян невроз проявился в форме заторможенности, у другой — в двигательном возбуждении.

По мнению Л. Н. Норкиной, классические методы получения экспериментального невроза в принципе применимы и в опытах с обезьянами при использовании двигательной методики, но для этого требуется предъявление более сложных, комбинированных задач и более длительное воздействие, чем в опытах на собаках по слюнной методике.

Новым этапом в изучении экспериментальных неврозов у обезьян явилась работа Д. И. Миминошвили и его сотрудников (Д. И. Миминошвили, 1953а, б, 1956, 1957; Д. И. Миминошвили, Г. О. Магакян, Г. Я. Кокая, 1954, 1956; Г. О. Магакян, Д. И. Миминошвили, Г. Я. Кокая, 1953). Исследования были проведены на 5 обезьянах: 2 макаках резус и 3 павианах гамадрилах. У 2 обезьян условнорефлекторная деятельность исследовалась в станке, и неврогенными факторами являлись переделка условных пищевых и электрооборонительных рефлексов, удлинение времени действия электрооборонительного сигнала до 1—2 минут, сшибка пищевого и электрооборонительного возбуждений и т. д. Возникший невроз характеризовался общим двигательным возбуждением, затяжными нажимами на рычаг, растормаживанием дифференцировок, возникновением парадоксальной и ультрапарадоксальной фаз, отказом от еды или незавершенной безусловной пищевой реакцией.

У 3 обезьян невроз был получен через 4—6 месяцев после создания конфликтных ситуаций, представляющих собою столкновение различных биологических рефлексов: пищевого, полового, стадного и оборонительного. По мнению Д. И. Миминошвили, при столкновении естественных условных раздражителей скорее может быть получен срыв высшей нервной деятельности, чем при применении искусственных условных раздражителей. Это обусловлено тем, что естественные условные раздражители вызывают нервные процессы большей напряженности, чем искусственные. Получить срыв высшей нервной деятельности у обезьян при любой методике вызывания невроза труднее, чем у собак.

Основные теоретические выводы из работы Д. И. Миминошвили:

1. На базе пищевых условных рефлексов у обезьян трудно вызвать невротическое состояние. Невроз легче возникает на базе оборонительных рефлексов, при которых, по-видимому, корковые нервные процессы у обезьян протекают с большей интенсивностью, и поэтому их столкновение или перенапряжение быстрее приводит к серьезному нарушению корковой деятельности.

2. Методика столкновения процессов возбуждения, адресованных к разным подкорковым и корковым пунктам, представляет собой сшибку процессов возбуждения и торможения коры головного мозга. Одновременное появление конкурирующих очагов возбуждения в корковом представительстве безусловных рефлексов приводит к срыву высшей

нервной деятельности быстрее, чем столкновение пищевого условного возбуждения и торможения.

3. Наиболее адекватной методикой изучения высшей нервной деятельности обезьян в норме и при неврозе следует считать применение условных рефлексов на базе оборонительного, полового, ориентировочно-исследовательского, но не пищевого рефлексов.

Разработанная Д. И. Миминошвили методика вызывания невроза у обезьян путем создания конфликтных ситуаций на базе пищевых, половых, стадных и оборонительных естественных условных рефлексов была успешно применена другими авторами в опытах на павианах гамадрилах (Л. В. Алексеева, 1957, 1959; Х. М. Марков, 1957, 1959). Сравнительно небольшие и быстро проходящие изменения высшей нервной деятельности были получены этим методом на павианах гамадрилах Ш. Л. Джалагония (1960).

Дальнейшим развитием идеи применения столкновений и напряжений различных естественных условных рефлексов для получения экспериментальных неврозов у обезьян явилась работа Г. М. Черкович (1956, 1957, 1960). В качестве неврогенного воздействия применялось искусственное беспорядочное нарушение суточного ритма жизни у павианов гамадрилов. Этот прием создает условия, аналогичные сшибке, и позволяет получить в короткий срок невроз (через 1½—2 месяца от начала неврогенных воздействий). Невроз характеризовался срывом высшей нервной деятельности у одной обезьяны в сторону возбуждения (множественные нажимы на рычаг, межсигнальные нажимы, срыв дифференцировки), у другой — в сторону торможения (полный отказ от работы).

Столкновение пищевого и электрооборонительного возбуждений с целью получения невроза впервые было применено на собаках В. Я. Кряжевым (1945), а затем И. Т. Курциным (1951) в лаборатории К. М. Быкова. Успешное применение этого метода вызывания невроза на обезьянах было осуществлено рядом авторов (Д. И. Миминошвили, 1953б; В. Я. Кряжев, 1955; В. Гавличек, 1962).

В. Я. Кряжев рассматривает выпадение активных двигательных реакций (в том числе положительных условно-рефлекторных) у обезьян после электропищевой сшибки как следствие возникновения функционального очага стойкого торможения в коре двигательного анализатора. Следует отметить, что невротическое состояние у обезьян возникало после первого же столкновения пищевого и электрооборони-

тельного возбуждений. В. Гавличек (1962) на 2 макаках резус повторно сочетал звук сирены с электрокожным болевым раздражением по методике Бехтерева — Протопопова. Через некоторое время условный оборонительный сигнал, примененный изолированно, вызывал весь комплекс нарушений, типичных для действия безусловного болевого раздражителя. Учитывая стойкость условного оборонительного рефлекса на протяжении многих месяцев, его возникновение при действии пищевого условного раздражителя, а также тормозящее влияние его на пищевые условные и безусловные рефлексы, автор сделал вывод о протекании невроза у обезьян по типу условной оборонительной доминанты.

По принципу столкновения натуральных условных пищевых и оборонительных рефлексов вызывался невроз у макаков резус в опытах Masserman и Rachal (1953). Стойкие нарушения условных пищевых рефлексов возникали сразу же после того, как в кормушку вместо приманки помещали игрушечную змею.

В новых вариантах опытов подтвердились данные о хронических нарушениях условнорефлекторной деятельности при столкновении натуральных биологических рефлексов.

Ш. Л. Джалагония (1962, 1967) в экспериментах на павианах гамадрилах было исследовано влияние хронического перенапряжения натуральных биологических рефлексов в течение 2—3 месяцев на состояние условных пищевых двигательных рефлексов до рентгенооблучения и после общего рентгенооблучения дозой 400 р, проведенного 1½ года назад. В первом случае были отмечены лишь реактивные изменения высшей нервной деятельности невротического характера, исчезнувшие еще в ходе продолжения столкновения стадных, половых и пищевых натуральных условных рефлексов. Во втором случае аналогичные невротические воздействия привели к возникновению глубокого невроза, который в поведении у 2 обезьян проявился в двигательном возбуждении, а в состоянии условных пищевых двигательных рефлексов у одной из обезьян преобладало торможение, у другой — возбуждение.

Одну из групп павианов гамадрилов — интактных и с удаленными в раннем детстве корковыми отделами зрительного анализатора — после выработки условных пищевых двигательных рефлексов на стереотип световых и звуковых раздражителей помещали на 5 месяцев в условия беспорядочного нарушения светоритма дня и ночи. Экспериментальный невроз развился у обеих групп обезьян, но тя-

желее он протекал у животных с удаленными затылочными долями мозга. В первые 10—20 дней изменения высшей нервной деятельности носили реактивный характер: условные рефлексы были нестабильны, нажимы на рычаг были одинаковы по силе и затяжные, нарушения в работе носили циклический характер. Позднее в условнорефлекторной деятельности появились признаки слабости (постепенное уменьшение числа и силы нажимов на рычаг и полное отсутствие ответных реакций к концу опыта), возникла ультрапарадоксальная фаза. По отношению к безусловному пищевому раздражителю отмечены отрицательные и извращенные реакции. Отдых в течение 40 дней улучшил условнорефлекторную деятельность лишь у обезьян с интактными полушариями головного мозга.

После отдыха к нарушениям светоритма дня и ночи в течение 10 дней прибавлялось периодическое электрокожное раздражение током напряжением 40 в, сочетавшееся с резким звуковым раздражителем.

После прекращения неврогенных воздействий в общем поведении и условнорефлекторной деятельности обезьян было отмечено тормозное состояние: уменьшилась двигательная активность, часто наступало дремотное состояние. Этому сопутствовало развитие ультрапарадоксальной фазы. Устойчивость положительных условных рефлексов у всех обезьян была низкой.

Применение ряда нейротропных веществ (фенамин, эфедрин в комбинации с адреналином) вызывало дремотное состояние и торможение условных рефлексов, тогда как в норме эти вещества стимулировали условнорефлекторную деятельность.

Развитие невротического состояния у обезьян при разных способах функционального воздействия на центральную нервную систему проходит через стадию реактивных нарушений высшей нервной деятельности. В одних случаях наступает нормализация ее, а в других развивается невроз с наложением вторичных вегето-соматических расстройств. Анализируя разные методы получения экспериментальных неврозов, автор приходит к заключению, что специфические признаки неврозов у людей, обезьян и собак еще не получили своего отражения в литературе, и указывает на необходимость проведения такой работы.

А. Ф. Сысоева (1965), исследуя выработку новых временных связей у обезьян в постневротическом состоянии, обнаружила у 4 павианов гамадрилов значительные откло-

нения от нормы. У 2 обезьян с активнооборонительной формой поведения условные рефлексы образовались быстро, как и в норме, но быстро нарушились после введения дифференцировочного сигнала. У обезьян с пассивно-оборонительной реакцией в поведении было выявлено резкое замедление формирования временных связей на всех этапах их выработки. У всех обезьян более чем через год работы после дачи 1800 положительных и 600 тормозных раздражителей отмечалось 80—100% устойчивости положительных и 0—50% устойчивости тормозных условных рефлексов.

П. С. Панина (1965) на 2 контрольных и 4 перенесших ранее невроз павианов гамадрилах исследовала процесс выработки условных ориентировочно-исследовательских рефлексов. В постневротическом состоянии условные рефлексы образовывались медленнее, чем в норме.

В другой своей работе П. С. Панина (1967) получила невроз у 5 павианов гамадрилов с выработанной системой трех биологических разнородных условных рефлексов: пищевого, оборонительного и ориентировочно-исследовательского.

Перенапряжение системы оборонительного рефлекса с целью получения невроза производилось в специальной камере, в которой ток напряжением 80 в, длительностью 1 минута применялся каждые полчаса в течение суток, предваряясь сильным звонком. В такой обстановке обезьяны находились 25 дней. У части животных произошло укрепление оборонительных условных рефлексов, а пищевые и ориентировочно-исследовательские нарушились. У других животных наступили нарушения противоположного характера. Эти сдвиги в высшей нервной деятельности наблюдались в течение 3 недель в процессе неврогенных воздействий. После прекращения этих воздействий, когда животные были возвращены в свои обычные жилые клетки, наступило общее угнетение условнорефлекторной деятельности, выразившееся в быстром падении или исчезновении условных ориентировочно-исследовательских рефлексов на протяжении 4—6 месяцев. Угнетение пищевых и оборонительных рефлексов проявлялось слабее, причем если преобладали пищевые рефлексы, то более угнетены были оборонительные и наоборот. Угнетение условнорефлекторной деятельности связывается с перенапряжением и истощением корковых клеток в процессе невроза. К типичным проявлениям невроза у обезьян относились хаотичность (по сигналу возникали реакции на все рычаги, кроме соответствующего), раздражи-

тельная слабость (рефлекс обрывался на первой цепи — при приближении к рычагу, выпадал конец рефлекса — при подходе к кормушке) и тенденция к ультрапарадоксальности условнорефлекторной деятельности. Нормализация последней, наступившая через 3—4 месяца после окончания нервной травматизации, оказалась неполной.

К числу новых фактов следует отнести обнаружение постепенной адаптации обезьян к действию нарушений суточного светоритма (Ш. Л. Джалагония, А. Ф. Сысоева). Этот факт свидетельствует о развитии компенсаторных процессов в коре больших полушарий. Относительность подобной компенсации выявлялась при дополнительных функциональных нагрузках на мозг обезьян.

При экспериментальных неврозах у обезьян отсутствовало общее однообразное поражение функций головного мозга и возникало убеждение в правомерности представлений о системных неврозах. В возникновении последних имели значение как типологические особенности нервной системы животных, так и характер травмирующих воздействий с их точкой приложения. У павианов гамадрилов в результате невроза чаще всего наблюдалась патология сердечно-сосудистой системы. У макаков резус особенно в условиях «акклиматизационного» невроза, чаще возникали диспепсия и дизентерия. Однако при определенных условиях столкновения пищевого и оборонительного возбуждений и у павианов гамадрилов можно было получить тяжелое заболевание желудка — неврогенную желудочную ахилию (В. Г. Старцев). В то же время у самок павианов гамадрилов при нарушении стадных отношений наблюдались явления дезритмии половых циклов и аменорея (Л. В. Алексеева). Важно отметить, что вегетативные нарушения сохранялись и после восстановления условнорефлекторной деятельности. Следовательно, низшие уровни регуляции (системы так называемого висцерального мозга) обладают меньшими компенсаторными возможностями, чем высшие — неокортикальные.

В процессе воспроизведения экспериментальных неврозов у обезьян методом создания конфликтных ситуаций, т. е. путем столкновения различных натуральных условных биологических рефлексов (стадных, половых, оборонительных и пищевых), исследователи наблюдали ряд глубоких вегетосоматических расстройств. Среди последних основное внимание было обращено на стойкое понижение и повышение артериального давления, коронарную недостаточность и ин-

фаркт миокарда (Д. И. Миминошвили, 1953а, 1957; Д. И. Миминошвили, Г. О. Магакян, Г. Я. Кокая, 1954, 1956, 1961; Г. О. Магакян, 1953а, б, 1957, 1966, 1967; Г. О. Магакян, Д. И. Миминошвили, Г. Я. Кокая, 1953; Г. М. Черкович, 1957, 1959, 1960; Х. М. Марков, 1957, 1959; В. Гавличек, 1962).

Наиболее полно этиология и патогенез неврогенных моделей гипертонической болезни и коронарной недостаточности у обезьян изложены в работе Д. И. Миминошвили, Г. О. Магакян и Г. Я. Кокая (1956). Под опытом находилось 5 обезьян — 3 павиана гамадрила и 2 макака резус. У трех обезьян невроз вызывался путем лабораторных методов (в одном месте обезьяны помещались в условия постоянных сшибок пищевого и оборонительного рефлексов, в другом месте — в камере условных рефлексов — исследовалась высшая нервная деятельность). У 2 остальных обезьян невроз получался на базе естественных условных раздражителей — пищевого, полового, оборонительного и стадного путем их столкновения.

У первых 3 обезьян через 4 месяца после начала развития невротического состояния обнаружилась гипотония — 78/45 мм рт. ст. Этот период совпал с преобладанием процесса возбуждения у обезьян. Гипотонию авторы объясняют отрицательной индукцией с коры на подкорковые вазомоторные центры. После нормализации артериальное давление стало повышаться. Этому сопутствовало наступление вялого состояния животных, выпадение всех ранее выработанных условных рефлексов, отказ от еды. Артериальное давление достигало 170/110 и 180/120 мм рт. ст. Гипертония трактуется как результат положительной индукции с заторможенной коры на подкорку, как растормаживание подкорковых вазомоторных центров.

В процессе невротического состояния изменилась реактивность вегетативной нервной системы к фармакологическим веществам: пилокарпину, атропину и нитроглицерину. Если в норме пилокарпин и нитроглицерин снижали артериальное давление, то при неврозе они повышали его, вследствие чего учащался пульс. Атропин, в норме повышающий артериальное давление, при неврозе у обезьян понижал его. Прессорная реакция на холодовую пробу усиливалась и удлинялась при неврозе с 2—3 до 18 минут.

Две другие обезьяны, у которых невротическое состояние вызывалось столкновением различных естественных раздражителей, показали тенденцию к повышению артериаль-

ного давления через 3—6 месяцев после начала вредоносных воздействий. Наступление гипертензивного состояния совпало с исчезновением условных рефлексов, отказом от еды. Фазы гипотонии не отмечалось. Гипертензия удерживалась в течение 20 месяцев.

У одних обезьян коронарная недостаточность выявилась после наступления гипертензии, у других двух эта патология возникла без гипертензии, как самостоятельное неврогенное заболевание. У одной обезьяны электрокардиограмма оставалась нормальной, хотя гипертония была ярко выражена. Повторные исследования электрокардиограммы в течение года показали углубление сердечной патологии, обнаружили превращение функционального нарушения коронарного кровообращения в стойкое расстройство, которое по стабильности можно сравнить с органическим поражением. При введении нитроглицерина у всех обезьян, кроме одной, временно нормализовалась электрокардиограмма. «Видимо, нормализующее действие нитроглицерина свидетельствует о том, что хотя у таких обезьян коронарная недостаточность носит стойкий характер, но она имеет нервную функциональную природу. С помощью нитроглицерина, хотя и ненадолго (всего лишь на несколько минут), но все же удается снять коронарospазм. В случае, когда нитроглицерин не улучшает электрокардиограммы, по-видимому, имеет место органическое поражение миокарда или особо стойкий спазм»¹.

Авторы обнаружили две формы коронарной недостаточности у обезьян при неврозе: корковую и подкорковую. Первая выявляется при бодрствовании и исчезает во время медикаментозного сна, вторая, напротив, при бодром состоянии обезьяны не обнаруживается, но появляется во время сна или при пробуждении и засыпании обезьяны. Механизм корковой формы коронарной недостаточности авторы объясняют следующим образом. Патологически функционально измененная кора головного мозга в силу наличия в ней патологического застойного очага возбуждения обуславливает хроническое стабильное спастическое состояние коронарных сосудов. В таком случае выключение влияния коры во время сна, ее торможение сказывается благотворно, и ишемия вследствие коронарospазма снимается.

При подкорковой форме коронарной недостаточности активное состояние коры во время бодрствования удерживает

¹ Д. И. Миминошвили, Г. О. Магалян, Г. Я. Кокая, 1956, 94—95.

под своим контролем патологически функционально измененные подкорковые сосудистые центры. Торможение коры во время сна в этом случае приводит к выключению ее компенсирующей патологический процесс функции и сопровождается выявлением коронарной недостаточности. Положительная индукция тормозящейся коры на подкорку стимулирует эти патологические процессы подкоркового уровня.

У 2 обезьян коронарная недостаточность сопровождалась инфарктом миокарда, причем у второй обезьяны — повторным инфарктом с вероятным развитием аневризмы сердца.

Приведенные эксперименты дают основание думать, что фазовые гипнотические состояния во время сна, засыпания и пробуждения играют серьезную роль в возникновении приступов стенокардии и инфаркта миокарда у людей на фоне сна. Они дают основание ставить вопрос о применении в клинике метода функциональной электрокардиографии для выявления скрытых форм коронарной недостаточности. Эти эксперименты дают физиологическое обоснование показаний и противопоказаний к применению терапии сном, так как во время этого лечения отмечались инфаркты миокарда.

Таким образом, при экспериментальном неврозе у обезьян как в коронарной недостаточности, так и в инфаркте миокарда этиологический и патогенетический факторы имеют функциональную природу. Коронарная недостаточность и инфаркт миокарда могут развиваться без атеросклероза при патологически неизмененных сосудах. Подтверждается точка зрения отечественных клиницистов о том, что ведущим фактором в нарушении регуляции артериального давления и венозного кровообращения является невроз высших нервных центров (Г. Ф. Ланг, 1950).

Г. О. Магакян (1966, 1967) изучил артериальное давление и электрокардиограммы у 20 павианов гамадрилов, подвергавшихся хронической травматизации нервной системы в результате жизни в специальной электроклетке. Хотя специальных исследований высшей нервной деятельности обезьян не проводилось, можно было думать, что у обезьян имелся невроз (табл. 1).

У 8 обезьян первых трех групп в конце 4-го месяца после начала травматизации нервной системы развилась гипотония, сохранявшаяся около 2 месяцев. Через 8—10 месяцев наряду с явлениями коронарной недостаточности отмечено стабильное повышение максимального и минимально-

Таблица 1

Патологические сдвиги со стороны внутренних органов у обезьян в процессе развития невроза (по Г. О. Магакяну, 1967)

№ серии опыта	Всего	Число обезьян				
		с коронарной недостаточн.	с инфарктом миокарда	с гипертонией	с ахилией желудка	
					всего обслед.	кол-во случ.
I (контроль)	5	5	2	2	4	3
II (питуитрин)	5	4	1	3	4	2
III (викасол)	5	5	1	3	4	2
IV (аминазин)	5	—	—	—	5	1

го артериального давления. У 4 обезьян был выявлен инфаркт миокарда, причем у 3 из них он развился через 8—10 месяцев после выхода из эксперимента, в вольерных условиях содержания. У 8 обезьян, согласно обследованию В. Г. Старцева (1964), была обнаружена желудочная ахилия. Г. О. Магакян отметил отчетливый предупреждающий развитие невrogenной патологии эффект аминазина.

Наряду со случаями массивных очагов некроза при инфаркте миокарда, явлением желудочковой пароксизмальной тахикардии при инфаркте, автор рентгенокимографически показал у одной из обезьян образование аневризмы левого желудочка сердца на почве инфаркта. Автор полностью исключает атеросклеротическую природу коронарной недостаточности и инфаркта миокарда, учитывая молодой возраст подопытных обезьян и отсутствие каких-либо признаков атеросклероза в венечных сосудах сердца.

Г. М. Черкович (1957, 1959, 1960), через 1½—2 месяца после прекращения травмирующих нервную систему воздействий путем нарушения суточного стереотипа жизни наблюдала у 2 павианов гамадрилов коронарную недостаточность, которая у одной из обезьян закончилась инфарктом миокарда.

Х. М. Марков (1957, 1959) у 2 контрольных и 2 сенсibilизированных введением сыворотки крови лошади павианов гамадрилов вызывал невротическое состояние путем комбинации перенапряжения основных биологических рефлексов (по Д. И. Миминошвили) и извращения суточного стереотипа жизни (по Г. М. Черкович). В результате этих приемов у сенсibilизированных обезьян невроз развился

через 7—10 дней после невrogenных воздействий, а у контрольных — через 40 дней. На фоне невроза развилась гипертония. Автор, в согласии с концепцией П. К. Анохина, указывает, что в генезе невротических состояний у людей лежит резкое напряжение и борьба двух или более систем возбуждений, стремящихся к взаимному вытеснению, и высокая эмоциональная насыщенность (отрицательного характера), борьба исключаящих друг друга мотивов и побуждений.

Цитированными работами по существу ограничиваются имеющиеся в литературе исследования по экспериментальным неврозам у обезьян. Почти все они были выполнены на базе Сухумского обезьяньего питомника, в основном сотрудниками лаборатории физиологии и патологии высшей нервной деятельности на протяжении 30 ближайших лет. К числу этих работ относятся и наши собственные исследования по экспериментальным неврозам у обезьян (В. Г. Старцев, 1961, 1962, 1963а, б, 1964, 1965а, б, 1966а, б, 1967, 1968а, б; В. Г. Старцев, С. К. Шестопалова, 1966, 1967; В. Г. Старцев, Г. А. Кураев, 1967).

Экспериментальные неврозы у обезьян — несомненно новая и далеко еще не оконченная страница экспериментальной патологии. Трудность вызывания невроза у обезьян и довольно большая скорость восстановления нарушенной высшей нервной деятельности объясняются высокой степенью развития их головного мозга, особенно двигательного анализатора и лобных долей, по сравнению с другими животными. Благодаря богатству анатомо-функциональных связей передних отделов мозговой коры с другими ее областями и подкорковыми образованиями центральная нервная система низших приматов обладает огромными компенсаторными возможностями, обеспечивающими ей меньшую ранимость при невrogenных воздействиях и способствующих более скорому прекращению невротического процесса. Значение уровня центральных регулирующих механизмов головного мозга выступает при неврозе и у более низкоорганизованных животных — собак. А. С. Чечулин (1963) показал, что невроз легче и быстрее проходит у собак с сохраненными полушариями головного мозга, чем у животных, лишенных полушарий. У обезьян компенсирующая функция высших отделов головного мозга ослабевает после травматического повреждения мозга, перенесения лучевой болезни и т. д., в результате чего невроз у обезьян протекает тяжелее и длительнее.

Высоким уровнем развития передних отделов коры головного мозга у обезьян, вероятно, объясняется тот факт, что разнообразные классические способы вызывания невроза у собак оказались неспособными привести к неврозу у обезьян. Этим принципиальным отличием реакции центральной нервной системы на невротизирующие воздействия низшие приматы приближаются к человеку.

Второе обстоятельство — это то, что неврозы у обезьян возникают в условиях конфликтных ситуаций, в результате грубого и хронического нарушения нормальных стадных, половых, родительских отношений, которые протекают на фоне оборонительной доминанты. Попытка использования для получения экспериментальных неврозов у обезьян извращения различных натуральных условных и безусловных рефлексов — это не только новый, адекватный для нервной организации приматов прием вызывания невроза, но и путь сближения экспериментальных неврозов с неврозами человека.

Наконец, возникновение глубокой сердечно-сосудистой патологии при неврозе у обезьян (гипертоническая болезнь и особенно коронарная недостаточность и инфаркт миокарда), которая свойственна лишь человеку, поднимает значение экспериментальной модели невроза на обезьянах на уровень, недоступный при работе с другими животными. Вероятно, что и другие патологические состояния, свойственные преимущественно человеку, могут быть с успехом воспроизведены неврогенным путем у обезьян.

В области механизма экспериментального невроза у обезьян ничего нового не добавилось по сравнению с экспериментальными неврозами у собак. Основой представлений о внутреннем механизме невроза является мысль И. П. Павлова о перенапряжении возбуждательного и тормозного процессов и их подвижности в коре и подкорковых центрах. Возможно, как и в опытах с экспериментальными неврозами у собак, в работе с обезьянами к такому заключению о механизме общего невроза приводит методика комбинирования, нагромождения самых разнообразных воздействий на нервную систему животных. Этот прием, являясь достаточно надежным в смысле получения невротического состояния, затрудняет возможность анализа причин тех или иных патологических сдвигов при неврозе. Вероятно, за такой сложностью воздействий могут оказаться скрытыми, невыявляемыми конкретные механизмы невроза или отдельных его проявлений. Несомненно, что такой метод ничего не дает

для понимания механизма системных нарушений в организме при неврозе, если под системными поражениями понимать хронические патологические изменения в функциональных системах, вызываемые повседневным действием адекватных натуральных раздражителей (экстеро- и interoцептивных) этих систем. Механизм системных поражений состоит в том, что повторное сочетание ^{физиологический} функциональной гиперфункции данной системы, вызываемое ее натуральным раздражителем, с неспецифическим действием стрессора на организм, в том числе с патологическим влиянием на данную функциональную систему, направляет действие стрессора преимущественно на данную систему, и в дальнейшем патологический стрессорный эффект в системе хронически поддерживается лишь сигнальным действием натурального ее раздражителя. По пути выявления системных нарушений при неврозе, где это оказывалось возможным, и пошло наше собственное исследование на обезьянах.

До настоящего времени вызывания тативных проявлений служило искусственным воздействием естественных раздражителей. Исследования обезьян с взаимоотношениями времени — от нескольких часов до нескольких месяцев — показали, что хронические нарушения функциональных расстройств неспецифическую адекватность реакции к особенностям поведения приматов, попыткам вызвать невроз. Исследования в области психопатологии и психиатрии показали, что в современном состоянии психиатрии и психологии нет ни одного случая, когда бы во всем мире не было бы случаев заболевания психическими болезнями у людей или животных. Это не во всех случаях является результатом воздействия сильных отрицательных стимулов, но в основном является результатом мобилизации внутренних ресурсов организма. В этом смысле можно сказать, что мобилизация внутренних ресурсов организма является основным фактором в развитии психических заболеваний. И т. д.

Глава II

ИММОБИЛИЗАЦИОННЫЙ НЕВРОЗ У ПАВИАНОВ ГАМАДРИЛОВ

До настоящего времени главным методическим приемом вызывания экспериментального невроза и его вегетативных проявлений у обезьян в большинстве работ служило искусственное извращение стадных, половых и пищевых естественных условных рефлексов. Этот путь невrogenных воздействий оказался весьма плодотворным в отношении обезьян с их высокоорганизованными стадными взаимоотношениями. Однако он требует большой затраты времени—от нескольких месяцев до года—для получения хронических нарушений высшей нервной деятельности и висцеральных расстройств. Необходимо было, сохранив биологическую адекватность невrogenных влияний, их соответствие особенностям высшей нервной деятельности и поведения приматов, попытаться ускорить возникновение экспериментального невроза. Поэтому нами был избран и разработан иной тип невrogenных воздействий, заключающийся во временном обездвиживании обезьян.

При этом прежде всего возникал вопрос, насколько иммобилизация как метод воздействия на организм адекватна для моделирования заболеваний человека. Вероятно, далеко не во всех случаях насильственное обездвиживание или ограничение подвижности может послужить поводом или условием болезни у людей. Тем не менее в жизни человека не так уж мало случаев, когда насильственное обездвиживание или вынужденное ограничение подвижности сопровождается сильными отрицательными эмоциями, способными создать в головном мозгу очаги патологической оборонительной доминанты. Человек буквально с пеленок подвергается иммобилизации рук и ног, которая нередко совпадает с сильным голодом, тем или иным недугом детского возраста, кожным зудом при детских инфекциях, кожными ранами и т. д.

Оборонительное возбуждение иммобилизированного ребенка там, где оно вызывается и сопровождается ощущением боли, вполне может послужить причиной формирования первых патологических явлений в детском организме. Так ли уж ясна этиология детской анацидности желудочного сока, диспепсий и дистрофий, столь закономерно выявляющихся в грудном возрасте? И не с действием ли хронической иммобилизации детей связаны ряд нервных и двигательных расстройств, как и снижение сопротивляемости к ряду детских инфекций? Эти вопросы требуют специального исследования. У детей более старшего возраста, как известно, наиболее распространенным способом наказания за действительные или мнимые проступки является многочасовое стояние в углу, не говоря уже о побоях зажатого между колен ребенка! А разве не сохраняется на всю жизнь психическая травма у взрослого иммобилизированного человека, подвергшегося побоям, изнасилованию и т. п.? И так ли уж редко встречается в жизни и проходит ли бесследно для пострадавших страх обездвиживания человека на операционном столе, переживания месяцами прикованного к постели временно парализованного или перенесшего инфаркт миокарда человека, людей, получивших те или иные увечья на войне или производстве? Можно вполне определенно сказать, что физиологическая разработка этих вопросов или не существует, или едва намечается.

В условиях насильственного обездвиживания, согласно мнению известного американского физиолога В. Б. Кеннона (1927), организм животного мобилизует все свои силы и энергию на борьбу с возникшим препятствием. Признавая справедливость этого вывода о высочайшем напряжении нервных и гормональных механизмов иммобилизированного животного, нельзя не отметить и другую сторону явления, а именно целевую бесплодность, неэффективность мобилизованных механизмов и прежде всего мышечных усилий фиксированного животного. В этих условиях создается не только все нарастающее перенапряжение центральных механизмов и в первую очередь двигательного анализатора, но и определенный конфликт между сложившейся в течение индивидуальной жизни физиологической целесообразностью двигательных реакций и внезапно возникшей невозможностью достижения цели, несмотря на все прилагаемые отчаянные мышечные усилия.

Возникающая при этом особая форма оборонительного возбуждения двигательного анализатора характеризуется

рядом признаков, типичных для доминанты А. А. Ухтомского: инертностью, явлениями суммации, свойством тормозить разнообразные рефлексy.

Особенно ярко этот механизм оборонительного возбуждения проявляется, как показали наши опыты, у иммобилизованных обезьян, приводя в ряде случаев к внезапной смерти здоровых животных, вероятно, в результате функционального паралича сердечной мышцы, а в других случаях оставляя глубокие расстройства в поведении и в функциях внутренних органов обезьян. Эти длительные нарушения в функциональном состоянии головного мозга и, в первую очередь, в деятельности двигательного анализатора были определены нами, как явление патологической оборонительной доминанты (В. Г. Старцев, 1964), которой можно придать направленный, системный характер с преимущественными поражениями либо желудочного пищеварения, либо углеводного обмена, либо двигательных или половых расстройств и т. д. Избирательность поражения физиологических систем может быть достигнута путем превращения в условный сигнал оборонительной доминанты то пищевого, то полового, то двигательного возбуждения. Последние для этой цели должны повторно сочетаться с оборонительным возбуждением, вызываемым иммобилизацией конечностей и тела обезьяны в станке.

Метод вызывания хронических нарушений высшей нервной деятельности у иммобилизованных обезьян

Исследование было проведено на 9 взрослых павианах гамадрилах, самцах. У всех обезьян были выработаны и прочно закреплены условные пищевые двигательные рефлексy при свободном поведении в жилой клетке. Достаточно большие размеры клетки — камеры условных рефлексy ($2,5 \times 2,5 \times 3$ м) позволяли следить за двигательной деятельностью животного в естественных условиях жизни в питомнике, если не считать 30-минутную изоляцию от соседних обезьян, голоса которых по-прежнему доносились в экспериментальное помещение. В жилой клетке можно было наблюдать ходьбу, бег, прыжки, лазанье обезьяны, различные ориентировочно-исследовательские, пищевые, оборонительные, голосовые, стадные двигательные реакции. Удаленность от орудия условнорефлекторных ответов, вмонтированного в стене рычага, и от места пищевого подкрепления условных

сигналов позволяла наблюдать за различными этапами пищевого рефлекса: поиском пищи, характером и скоростью нажима на рычаг, как условием добычи пищи, приближением к месту пищевого подкрепления и едой. Вместе с тем большие размеры клетки давали возможность осуществлять прямо в ней групповую иммобилизацию обезьян в станках. Условнорефлекторные опыты проводились на накормленных животных в одно и то же время дня. Условные сигналы в виде звуковых и световых раздражителей подавались по одному и тому же стереотипу (табл. 2).

Таблица 2

Стереотип условных раздражителей

Условный раздражитель	Сигнальное значение раздражителя	Обозначение раздражителя на кимограмме
Тон низкий	Положительный	ТН (+)
Тон высокий	Дифференцировка	ТВ (—)
Тон низкий	Положительный	ТН (+)
Тон высокий	Дифференцировка	ТВ (—)
Свет белый	Положительный	СБ (+)
Свет красный	Дифференцировка	СК (—)
Свет белый	Положительный	СБ (+)
Свет красный	Дифференцировка	СК (—)
Тон низкий	Положительный	ТН (+)
Тон высокий	Дифференцировка	ТВ (—)
Свет белый	Положительный	СБ (+)
Свет красный	Дифференцировка	СК (—)
Тон низкий	Положительный	ТН (+)
Свет белый	Положительный	СБ (+)

Длительность каждого сигнала равнялась 10 секундам, интервалы между сигналами — 2 минутам. Подкрепление пищей положительных условных раздражителей производилось немедленно после ответа на сигнал (в виде нажима рукой на рычаг).

Учитывались следующие показатели: а) количество положительных условных ответов; б) количество расторможенных дифференцировок; в) латентный период условных рефлексов на положительные сигналы; г) общее количество нажимов на рычаг.

Методом произведения хронических нарушений условных пищевых двигательных рефлексов служили 5 повторных опытов, в которых еда в жилой клетке сопровождалась иммобилизацией обезьяны в станке или в кресле в течение 5 часов с обязательной фиксацией рук и ног. Фиксирован-

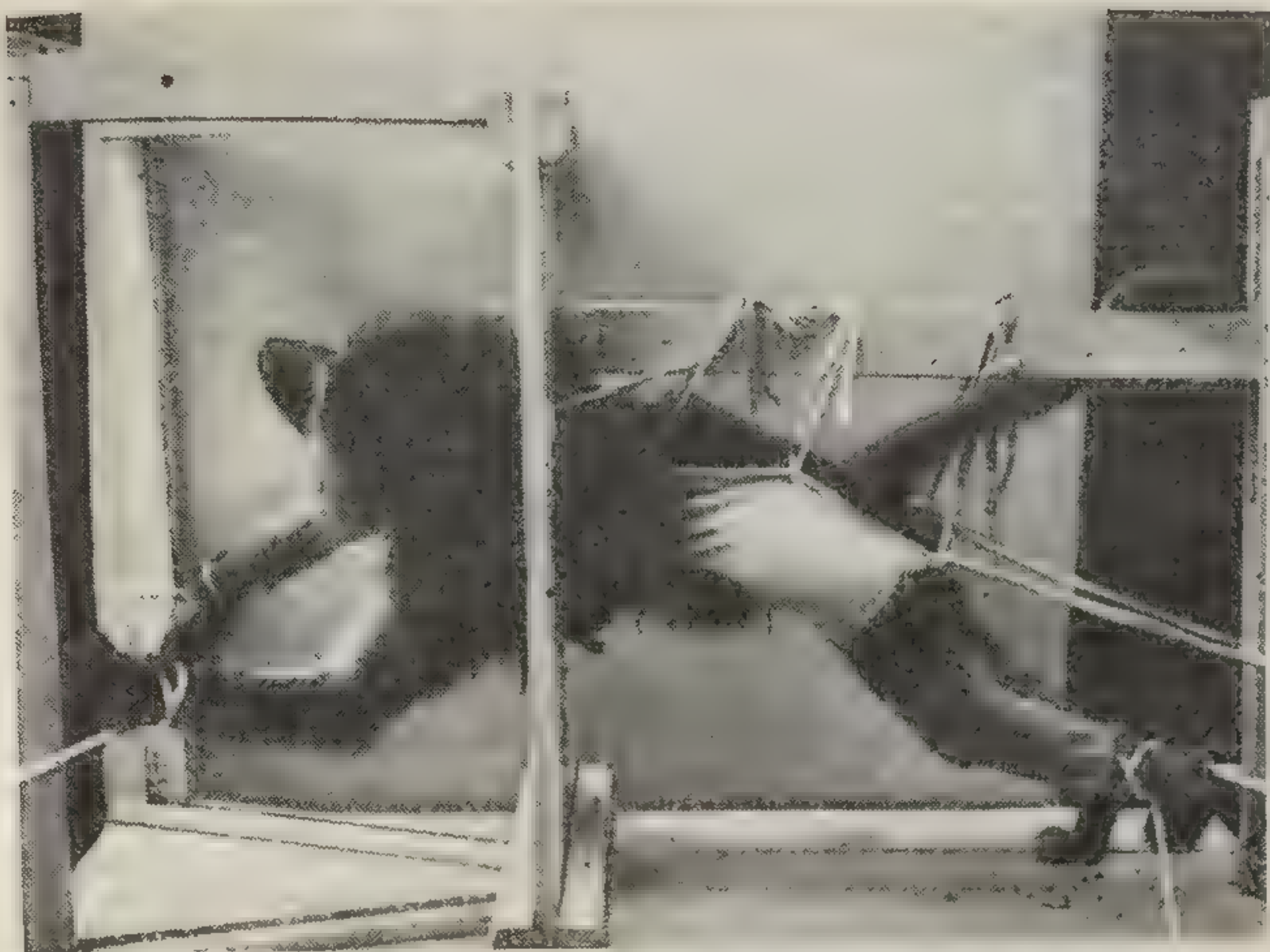


Рис. 1. Поведение павиана гамадрила, фиксированного в экспериментальном станке.

ная в станке обезьяна бурно сопротивлялась ограничению подвижности, кричала, вырывалась, дрожала, грызла станок и рвала зубами надетый на нее халатик. Особенно ярко проявляется отрицательная эмоциональная реакция с явлениями активного и пассивного оборонительного поведения при иммобилизации у павианов гамадрилов. Животное находится в непрерывном двигательном возбуждении и только временами повисает обессиленное на лямках. Лицо бледнеет или краснеет, покрывается потом. Часто наблюдается диурез и дефекация. После освобождения из станка обезьяна иногда лежит в своей клетке некоторое время и не берет пищу. В нескольких случаях обезьяны погибали в станке, по-видимому, от острой сердечной слабости, так как на вскрытии никаких видимых нарушений в органах не было обнаружено. Поведение фиксированного в станке павиана гамадрила представлено на рис. 1.

Опыты с сочетанием еды в жилой клетке с последующей 5-часовой фиксацией в станке чередовались с 1—2 днями отдыха, во время которого исследовалось состояние условных пищевых двигательных рефлексов. Последние затем исследовались на протяжении многих месяцев в различные фазы невроза и постневротического состояния. Через 3—4

Таблица 3

Понижение пищевой возбудимости у павианов гамадрилов
в результате повторных сочетаний нормальной еды
в жилой клетке с последующей 5-часовой фиксацией в станке

Кличка обезьяны	Дата опыта	№ опыта	Еда в клетке перед фиксацией в станке	Еда между опытами с фиксацией в станке
Ларн	1962 г.			
	13/III	1	За 20 минут съедено 1 яйцо, хлеб, свежие яблоки и компот	Ел ртом горох с пола, руками пищу не брал, пил собственную мочу
	15/III	2	За 25 минут съел 1 яйцо, хлеб, 3 яблока и компот	В клетке плохо ел яблоки, конфеты и семечки; молоко пил
	20/III	3	За 45 минут съел 3 яблока. Яйца не ел. Хлеб и компот ел плохо	На следующий день утром плохо ел яйцо, компот, хлеб; горох и семечки не тронул. Во время опыта по условным рефлексам конфеты, орехи и семечки не ел
	22/III	4	Еда 15 минут. Хлеб не ел, яблоки ел плохо, компот выпил	После опыта ничего не ел
Або	26/III	5	Еда 30 минут. Хлеб не ел, компот выпил	После опыта выпил молоко; орехи и горох не ел
	1964 г.			
	18/V	1	Съел 3 яйца и выпил 200 мл молока	После опыта ел неохотно
	21/V	2	Съел 2 яйца и выпил 200 мл молока	После опыта ел плохо
	25/V	3	Съел 1 яйцо и молоко	То же
	28/V	4	Съел 1/2 яйца, молоко разлил, компот выпил	" "
	1/VI	5	Яйца не ел, молоко и компот почти не пил	" "

Примечание. Аналогичные результаты получены также на павианах гамадрилах Антиле, Ночнице, Клещевине.

опыта с фиксацией у обезьян развивалось отрицательное отношение к пище, прежде всего к той, которую животные получали перед фиксацией в станке (табл. 3). Следовательно, при повторных сочетаниях нормальной еды в жилой клетке с последующей иммобилизацией в станке акт еды превращался в условный сигнал оборонительной доминанты. При этом одновременно с безусловными нарушались и искусственные условные пищевые рефлекссы.

Поскольку перед каждым опытом в камере условных рефлекссов обезьяна получала пищу, то исследование стереотипа условных пищевых раздражителей всякий раз происходило на фоне предварительного возбуждения пищевого центра актом еды. Это постоянное условие опытов приобретает особое и тоже постоянное значение благодаря повторным сочетаниям еды в жилой клетке с неизбежной фиксацией обезьяны в станке либо в самой камере условных рефлекссов, либо вблизи нее. В ежедневный режим приема пищи в месте постоянной жизни обезьяны входит достаточно прочно элемент ожидания иммобилизации в станке, который даже сообщает обезьяне боязнь приема пищи, что вначале проявляется в частичном отказе от еды, в снижении веса тела животного. Однако в дальнейшем обезьяна ест с обычной жадностью, но еда не приводит к возбуждению желез желудка, а наоборот, вызывает извращенный эффект — рвоту и торможение желудочной секреции. Поскольку искусственные условные пищевые рефлекссы вместе с натуральными условными и безусловными пищевыми рефлекссами составляли единую функциональную систему пищевого центра обезьян, то нарушение в состоянии безусловных пищевых рефлекссов неизбежно отражалось в хроническом расстройстве и условных пищевых двигательных рефлекссов.

Значение акта еды как постоянного сигнала оборонительной доминанты и тем самым наиболее вероятной причины хронических нарушений условных пищевых двигательных рефлекссов подверглось специальному исследованию. Если причина невроза заключалась в превращении акта еды в сигнал оборонительной доминанты в результате того, что еда несколько раз предшествовала иммобилизации обезьяны, то, с одной стороны, следовало провести опыты, в которых фиксации в станке не предшествовала еда в жилой клетке, и, во-вторых, опыты с той же комбинацией еды в жилой клетке с последующей фиксацией в станке, но только при условии снятия оборонительного возбуждения некоторыми психотропными фармакологическими средствами.

В обоих случаях нарушалось бы условие превращения акта еды в сигнал оборонительной доминанты, т. е. образование патологической временной связи. Вместе с тем выяснилось бы истинное значение оборонительного состояния и роль акта еды как постоянного патологического раздражителя в возникновении и поддержании невротического состояния.

Применению тех или иных психофармакологических средств в качестве предупреждающих развитие невроза предшествовало исследование их влияния на двигательную активность и условные пищевые двигательные рефлексы обезьян в норме при свободном поведении в жилой клетке.

Характеристика невротических изменений высшей нервной деятельности у обезьян, подвергавшихся иммобилизации

Постановка 5 опытов с едой в клетке и последующей иммобилизацией тела и конечностей в станке в течение 5 часов привела к срыву высшей нервной деятельности у обезьяны Лари (рис. 2, 3). На рисунках представлена динамика состояния условных пищевых двигательных рефлексов в норме (I) и в процессе развития экспериментального невроза (II, III, IV, V). У обезьяны в течение первого месяца после прекращения опытов с иммобилизацией условные пищевые двигательные рефлексы были полностью заторможены. В ряде случаев на фоне полного торможения положительных условных рефлексов наблюдался ответ на действие дифференцировочного раздражителя, т. е. наблюдалась ультрапарадоксальная фаза. В дальнейшем нарушения высшей нервной деятельности носили циркулярный характер, перемежаясь то в ходе одного и того же опыта, то от опыта к опыту с нормальным состоянием условных пищевых рефлексов. Восстановление условных пищевых двигательных рефлексов у павиана гамадрила Ларна, перенесшего повторную иммобилизацию после еды в жилой клетке, происходило постепенно в течение 4 месяцев. Невротическое состояние проявлялось, помимо выраженной тормозной фазы и циркулярности патологии, в систематическом наличии ультрапарадоксальности (ответы на дифференцировочные сигналы при отрицательном эффекте при действии положительных, преобладание силы ответов на тормозные раздражители по сравнению с положительными ответами). С началом восстановления условнорефлекторной деятельности после фазы полного торможения изменился характер условнореф-

латорных ответов: сила нажима рукой на рычаг стала больше, нажимы часто стали затяжными. Через 2½ месяца после окончания неврогенных воздействий (иммобилизации) наступило почти полное восстановление положительных ус-

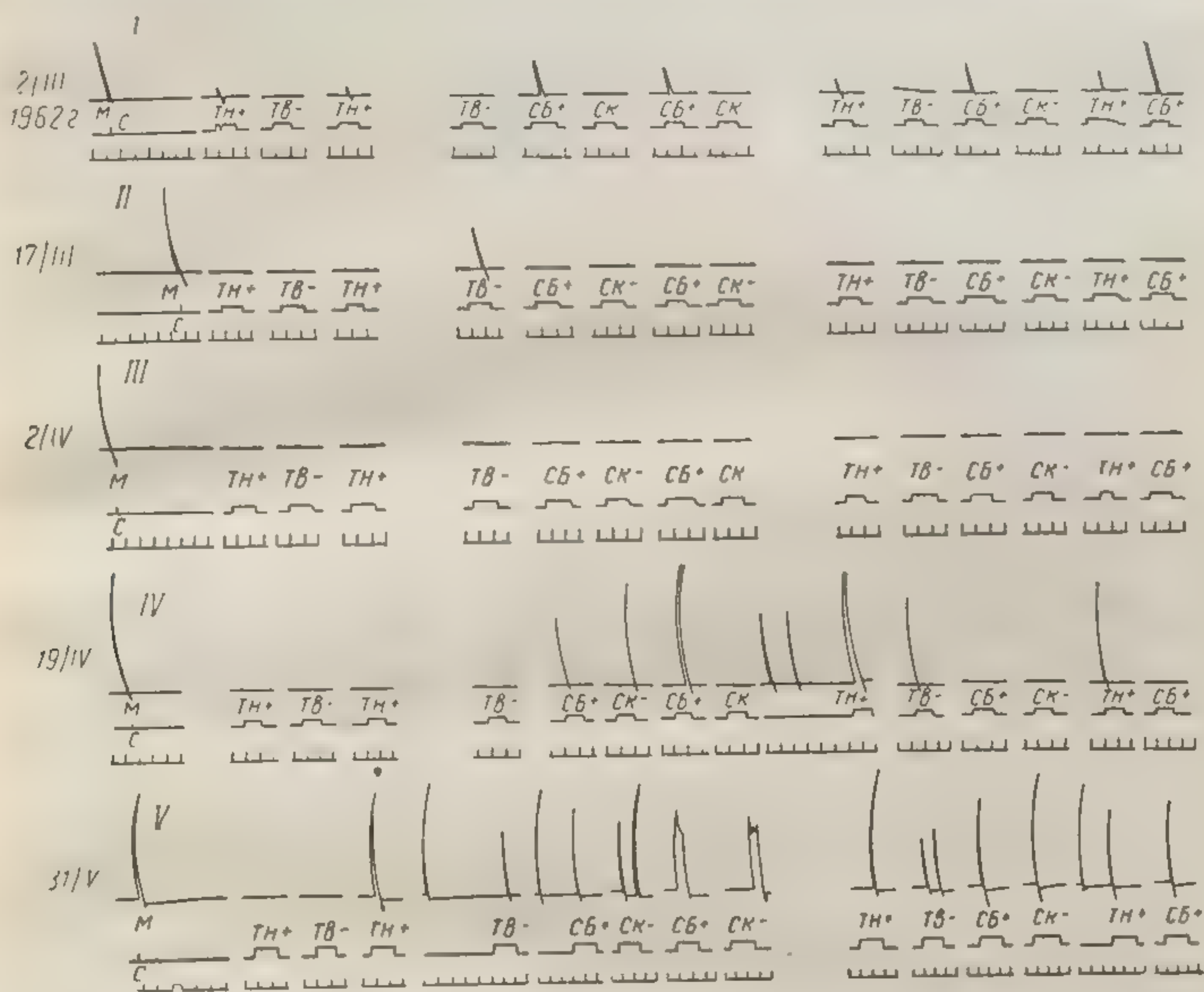


Рис. 2. Динамика состояния условных пищевых двигательных рефлексов у павиана гамадрила Ларна в норме (I), в процессе развития невроза (II, III), в периоде восстановления нарушенной высшей нервной деятельности (IV, V).

Сверху вниз: линия нажимов на рычаг, отметка условных сигналов, отметка времени (1 секунда), М — максимум нажима на рычаг; С — синхронность нажима на рычаг и отметки условных сигналов; TH+ — тон низкий; CB+ — свет белый (положительные сигналы), TB- — тон высокий, СК — свет красный (дифференцировка), слева — номера серий опытов и даты опытов.

ловных пищевых двигательных рефлексов, тогда как дифференцировки достигли к этому времени лишь 50% нормальной устойчивости.

Таким образом, судя по состоянию условных пищевых двигательных рефлексов у обезьяны Ларна развился в первую же неделю образования патологической условной связи между актом еды и оборонительной доминантой экспериментальный иммобилизационный невроз. Его протекание происходило через 3 фазы: 1) торможения,

2) преобладания возбуждения, 3) нормализация без применения специальных приемов лечения.

В процессе заболевания иммобилизационным неврозом поведение животного во время опытов и вне экспериментальной обстановки сильно изменилось: преобладали отсут-

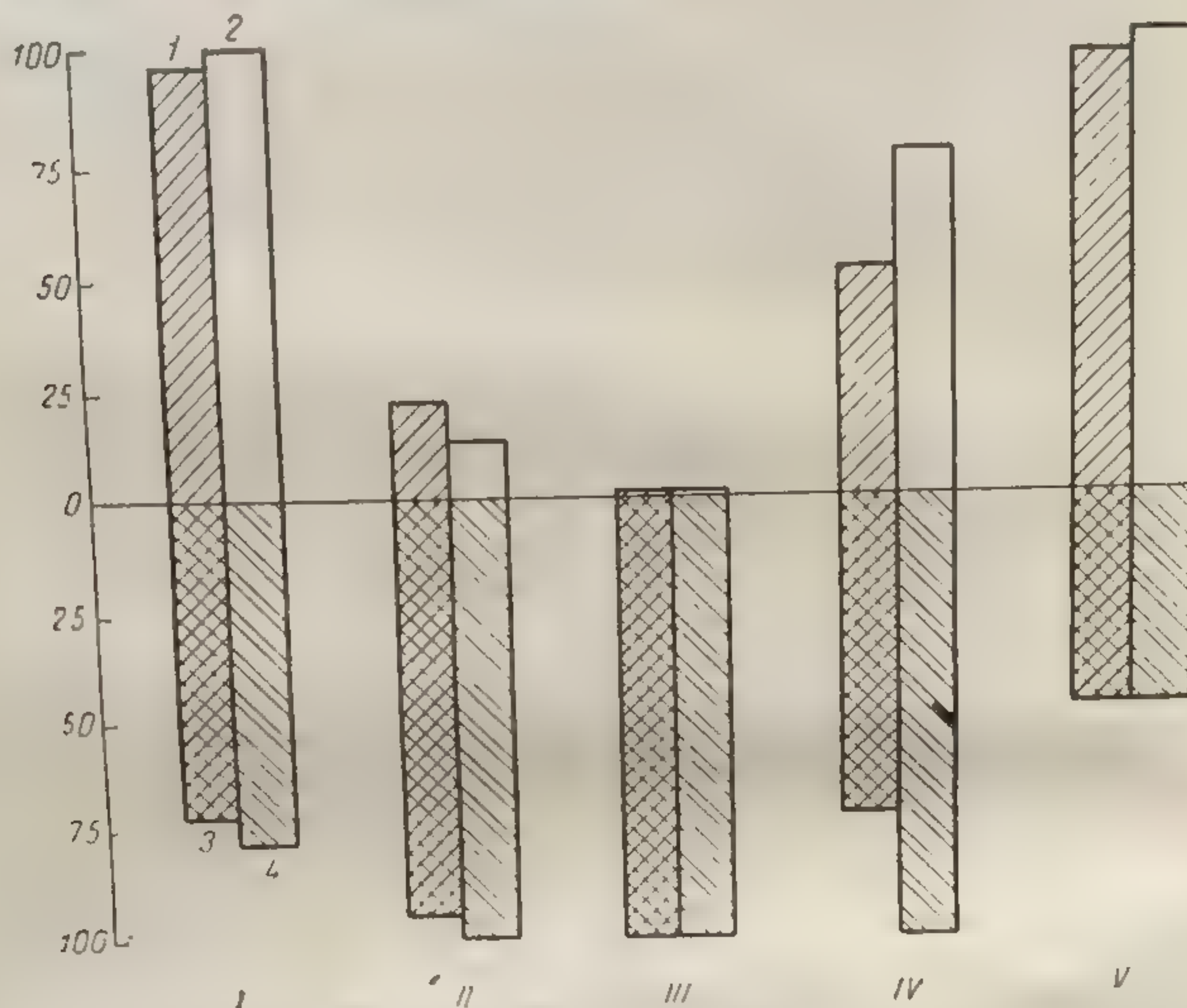


Рис. 3. Динамика состояния условных пищевых двигательных рефлексов у павиана гамадрила Ларна в норме (I), в период проведения опытов с фиксацией в станке после предварительной еды яблок в жилой клетке (II), в процессе возникновения невроза (III), в процессе восстановления высшей нервной деятельности (IV, V).

На оси абсцисс — динамика состояния условных рефлексов обезьяны; на оси ординат — процент правильных ответов на положительные условные сигналы (вверх от оси абсцисс) и процент устойчивости дифференцировок (вниз от оси абсцисс). 1 — тон низкий (+); 2 — свет белый (+); 3 — тон высокий (-); 4 — свет красный (-). I — средние из 5 опытов (26/I — 10/III 1962 г.); II — из 4 опытов (17/III — 24/III 1962 г.); III — из 5 опытов (27/III — 11/IV 1962 г.); IV — из 4 опытов (14/IV — 23/IV 1962 г.); V — средние из 5 опытов (31/V — 7/VI 1962 г.). Опыты с 5-часовой фиксацией обезьяны в станке после предварительной еды в жилой клетке проводились 13—15—20—26/III 1962 г.

ствовавшие прежде оборонительные, агрессивные реакции. В период наиболее выраженного состояния невроза у животного был понижен аппетит, появилась извращенная пищевая реакция: рвота после еды, питье собственной мочи, наблюдалось заметное снижение веса. Через 5 месяцев по-

сле начала воспроизведения экспериментального невроза у Ларна был обнаружен аденоматоз желудка.

Хронический характер нарушений состояния условных пищевых двигательных рефлексов после сравнительно небольшого числа сочетаний акта еды с оборонительным иммобилизационным возбуждением привел к необходимости выяснить следующие два вопроса: 1) как отразится перенесенный иммобилизационный невроз на процессе выработки и состоянии условных пищевых двигательных рефлексов, если таковые вырабатываются у обезьян впервые?; 2) какие изменения произойдут в высшей нервной деятельности обезьяны при повторной попытке вызвать иммобилизационный невроз на фоне полного восстановления нарушенной прежде условнорефлекторной деятельности. Со вторым вопросом было связано исследование значимости перенесенной ранее нервной травмы для характера и глубины вновь вызываемого невроза, а также изучение степени полноты угашения оборонительной доминанты и легкости ее восстановления при повторении той же нервной травмы. Первый тип опытов был проведен на обезьяне Злаке, второй — на обезьянах Антиле и Або.

У павиана гамадрила Злака выработка условных пищевых двигательных рефлексов началась через 6 месяцев после перенесения неврогенных воздействий и заключалась в тех же 5 опытах с комбинацией дачи яблок в жилой клетке с последующей 5-часовой фиксацией в станке, приведших к развитию у обезьяны ахилии желудка. На время изучения условнорефлекторной деятельности опыты по исследованию желудочной секреции были прекращены. Стереотип условных пищевых двигательных рефлексов был для данной обезьяны упрощен: тон низкий (+), тон высокий (—), тон низкий (+), тон высокий (—), тон низкий (+), тон высокий (—), тон низкий (+).

Выработка условных рефлексов у этой обезьяны шла с трудом. Обезьяна при помещении ее в экспериментальную клетку—камеру условных рефлексов—проявляла двигательное возбуждение, сидела у дверей, пытаясь их открыть, забиралась к потолку клетки, постоянно кричала; у нее отмечался частый и жидкий стул, хотя в обычной жилой клетке отправления кишечника не были резко нарушены. В этой обстановке положительный условный рефлекс после закрепления неоднократно оказывался заторможенным, в то же время возникали ответы на дифференцировочные сигналы, т. е. отмечалась ультрапарадоксальная фаза. Систе-

матически отмечались множественные, межсигнальные, затяжные нажимы на рычаг. Взрывчатость возбуждения сочеталась с явлениями раздражительной слабости, циркулярностью в состоянии высшей нервной деятельности. Латентные периоды часто были очень продолжительными, что указывает на наличие наркотической фазы. Типичную картину условнорефлекторной деятельности у этой обезьяны представляют нормальные кимограммы 2 опытов (рис. 4, I, II). Через полгода после начала проведения условнорефлекторных опытов (через год после окончания опытов с комбинацией еды и фиксации в станке) на обезьяне были возобновлены опыты по исследованию желудочной секре-

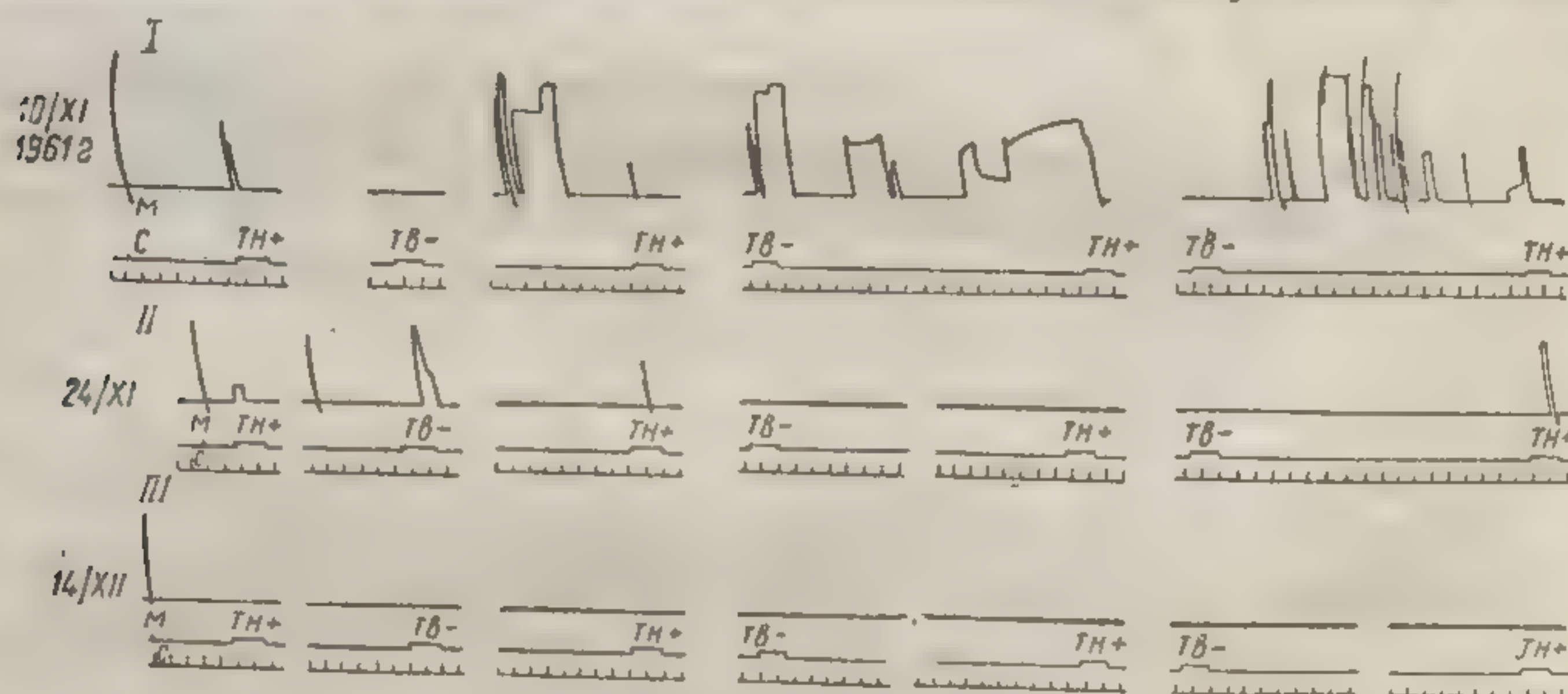


Рис. 4. Характер условных пищевых двигательных рефлексов у страдающего неврогенной желудочной ахилией павиана гамадрила Злака в норме (I, II) и полное торможение условных рефлексов после возобновления опытов с исследованием желудочной секреции в условиях помещения, где 6 месяцев назад у обезьяны была вызвана желудочная ахилия (III). Обозначения те же, что на рис. 2 (отсутствуют лишь световые условные сигналы).

ции. Для этой цели обезьяне была наложена фистула желудка, выпавшая 6 месяцев назад в результате аденоматозных разрастаний слизистой оболочки. Через 11 дней после операции на обезьяне был проведен опыт по исследованию желудочной секреции в обстановке, в которой был впервые у обезьяны получен иммобилизационный невроз с явлениями желудочной ахилии. И в первом, и в последующих опытах на протяжении ряда лет у обезьяны сохранялись явления желудочной ахилии. Вместе с тем начало опытов по изучению желудочной секреции вызвало у обезьяны полное торможение выработанных условных пищевых двигательных рефлексов, которые так и не удалось восстановить (см. рис. 4, III, рис. 5).

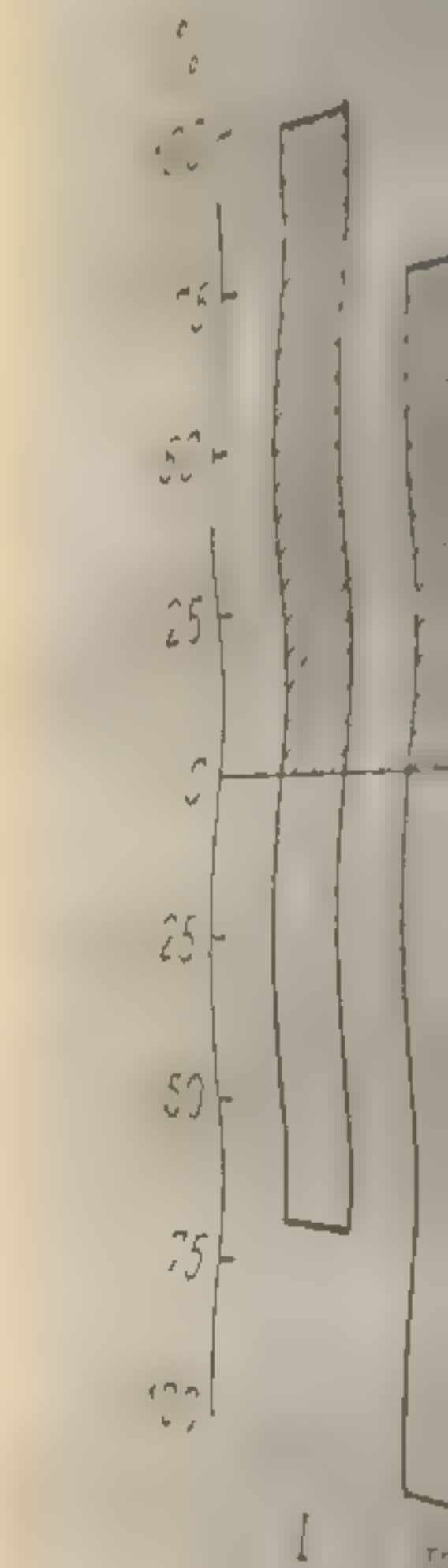


Рис. 5. Нарушение условных пищевых рефлексов у павиана гамадрила Злака в условиях помещения, где 6 месяцев назад у обезьяны была вызвана желудочная ахилия. Обозначения те же, что на рис. 2 (отсутствуют лишь световые условные сигналы).

Следовательно, с полнойностью и чередой элементов оборотной связи. Элементы оборотной связи получают полную рефлексов.

Таким образом, опыты на обезьяне Злаке показывают, что перенесенный ранее иммобилизационный невроз, в основе которого лежит превращение акта еды в сигнал оборонительной доминанты, затрудняет выработку пищевых двигательных условных рефлексов. Высшая нервная деятельность обезьяны характеризуется наличием фазовых состояний, особенно тормозной и ультрапарадоксальной фаз.

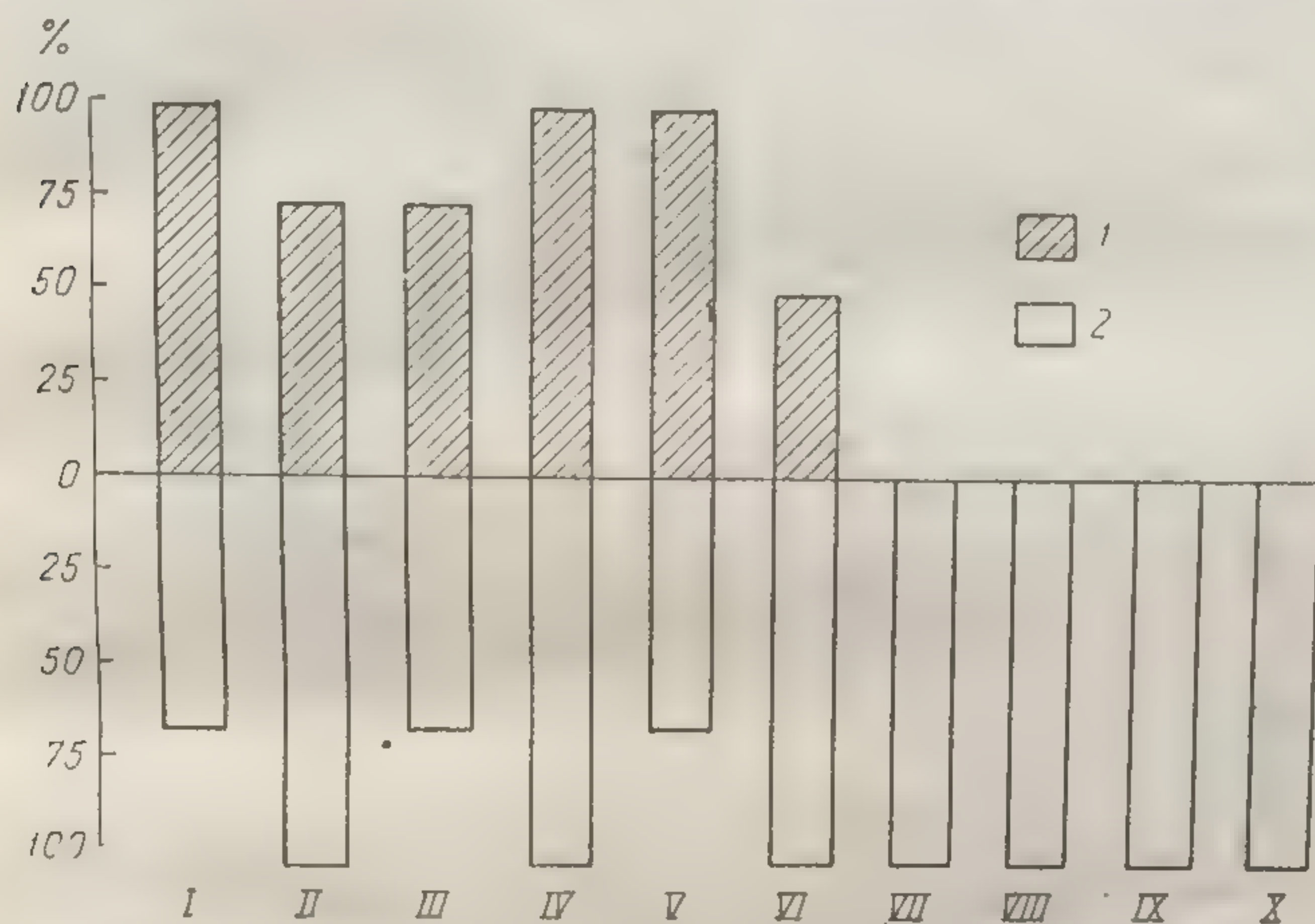


Рис. 5. Нарушение условных пищевых двигательных рефлексов у павиана гамадрила Злака после условнорефлекторного подкрепления патологической оборонительной доминанты.

На оси абсцисс — динамика состояния условных рефлексов; на оси ординат — процент правильных ответов на положительные условные сигналы (вверх от оси абсцисс) и процент устойчивости дифференцировок (вниз от оси абсцисс). 1 — тон низкий (+); 2 — тон высокий (-). Цифры I—X — даты опытов: 10—14—21—23—25/XI, 12—14—16—18/XII 1961 г. и 26/I 1962 г. С 11/XII 1961 г. — после 6-месячного перерыва — были возобновлены исследования желудочной секреции натощак при свободном поведении в жилой клетке, находящейся в той же экспериментальной комнате, в которой у данной обезьяны раньше была вызвана желудочная ахилия

Следовательно, оборонительная доминанта не угасает полностью и через год после иммобилизации накормленного животного.

Элементы оборонительной ситуации, в которой когда-то был получен иммобилизационный невроз, восстанавливает оборонительную доминанту, свидетельством чего является полное угнетение условных пищевых двигательных рефлексов.

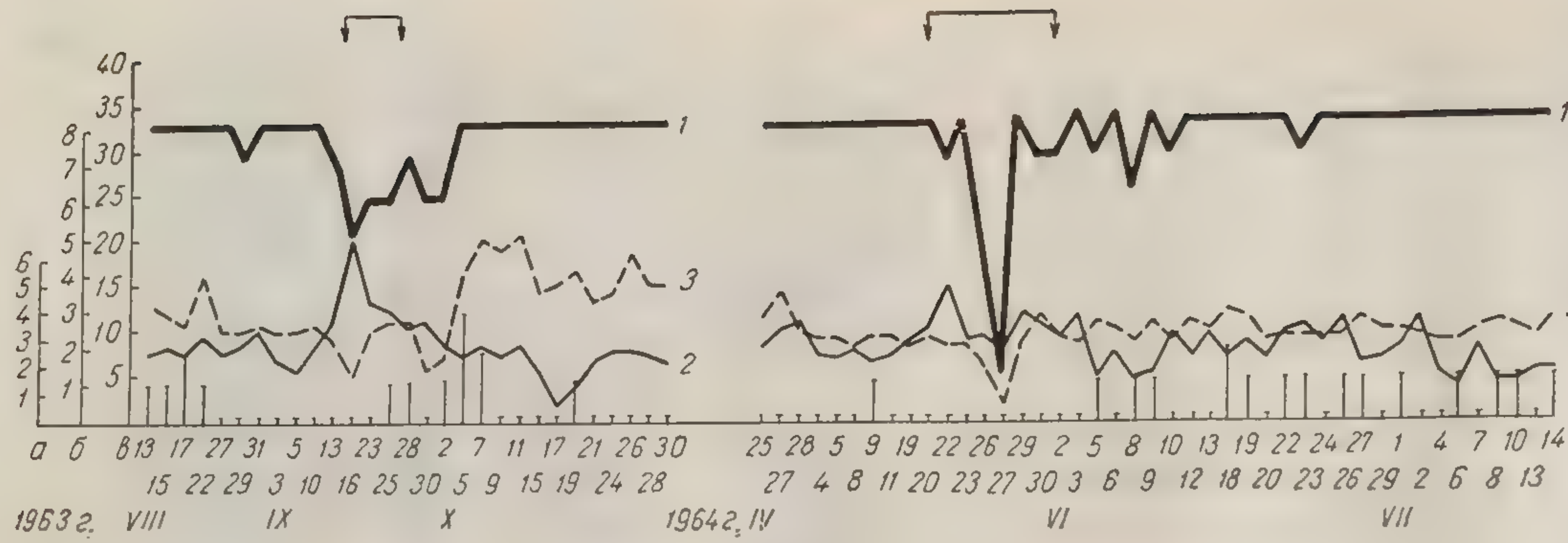


Рис. 6. Динамика состояния условных пищевых двигательных рефлексов у павиана гамадрила Антила в норме, во время невроза и в постневротическом периоде.

Стрелки показывают начало и конец невrogenных воздействий. На оси ординат а — число расторможенных дифференцировок за опыт и средняя величина латентных периодов в секундах; б — число правильных ответов на положительные условные сигналы; в — число нажимов на рычаг за опыт; на оси абсцисс — даты опытов. 1 — количество правильных ответов на положительные световые и звуковые сигналы; 2 — величина латентных периодов; 3 — общее число нажимов на рычаг за опыт; столбики — число расторможенных дифференцировок.

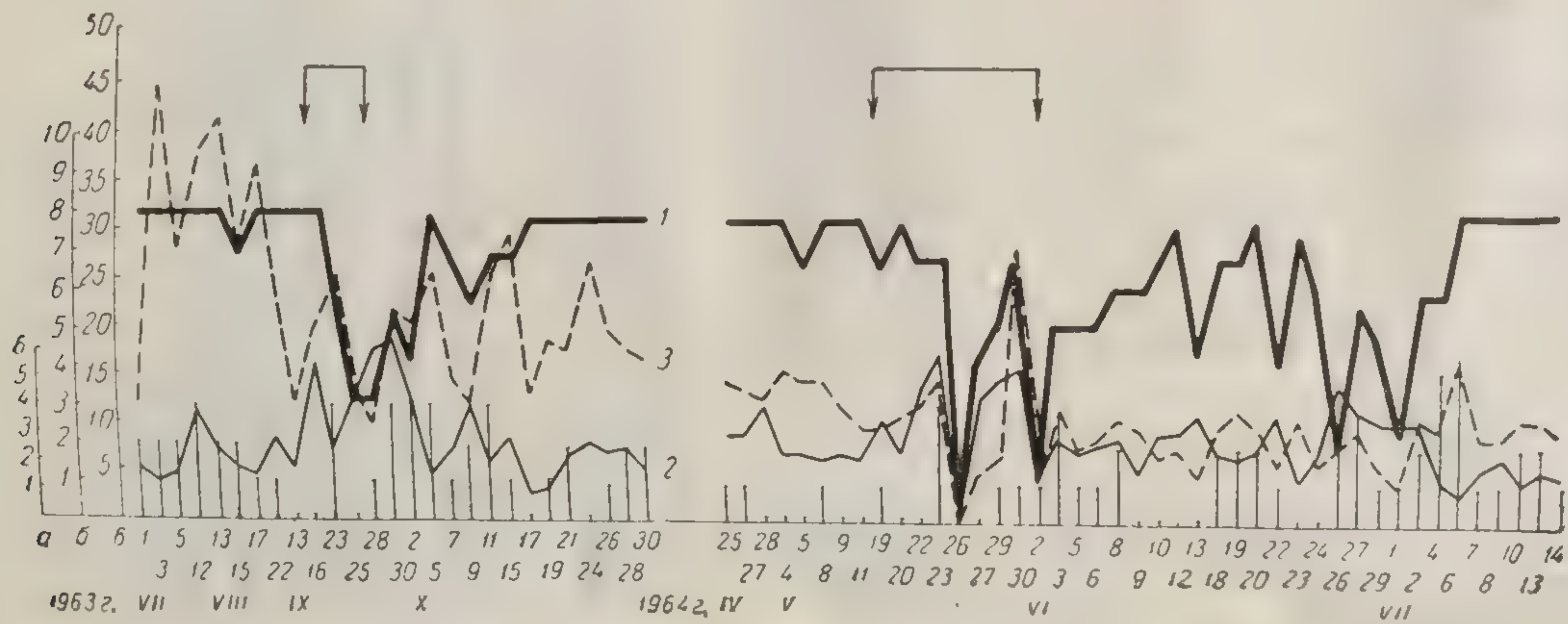


Рис. 7. Динамика состояния условных пищевых двигательных рефлексов у павиана гамадрила Або в норме, во время невроза и в постневротическом периоде. Обозначения те же, что на рис. 6.

Исст
ном им
вианах
Как
комбина
ции в ст
живалис
ности. П
положит
ванием
периодов
яна, име
деятельн
щевого в
честве м
невротич
пости у
ной пищ
щи, облы
опытов с
обезьяны
деятельн
вротичес
но. Особе
пировки,
В дал
тероподоб
ли обнар
Еще б
пищевых
перимент
Або. Под
тенивны
яны прод
проявили
на рычаг,
ступило
Наряду с
положите
лись диф
пичная к
ных рефл
жителины
четалось

Исследование высшей нервной деятельности при повторном иммобилизационном неврозе было проведено на павианах гамадрилах Антиле и Або.

Как видно из рис. 6, под влиянием повторных опытов с комбинацией еды яблок и последующей 5-часовой фиксации в станке у обезьяны Антила в течение 3 недель удерживались отчетливые нарушения высшей нервной деятельности. Последние характеризовались выпадением 1—3 и 8 положительных ответов на условные сигналы, растормаживанием 1—3 из 6 дифференцировок, удлинением латентных периодов, наличием ультрапарадоксальной фазы. Эта обезьяна, имевшая весьма устойчивый фон условнорефлекторной деятельности, проявляла, однако, признаки повышенного пищевого возбуждения, что ярко отразилось в большом количестве межсигнальных нажимов на рычаг. В период резких невротических изменений в условнорефлекторной деятельности у обезьяны Антила отмечались снижение безусловной пищевой реакции, рвота натошак и после приема пищи, облысение кожи спины. При повторении 5 аналогичных опытов с иммобилизацией предварительно накормленной обезьяны через 7½ месяцев, когда условнорефлекторная деятельность была нормальной уже в течение полугода, невротическое состояние проявилось более глубоко и длительно. Особенно долго оставались нарушенными дифференцировки, часто отмечалась ультрапарадоксальная фаза.

В дальнейшем обезьяна Антил погибла при явлениях истероподобных двигательных расстройств и в желудке ее были обнаружены множественные аденоматозные полипы.

Еще более глубокие и длительные нарушения условных пищевых двигательных рефлексов были получены при экспериментальном иммобилизационном неврозе у обезьяны Або. Под влиянием неврогенных воздействий особенно интенсивные изменения высшей нервной деятельности обезьяны продолжались больше месяца (рис. 7). Эти изменения проявились в резком снижении общего количества нажимов на рычаг, причем восстановления по этому признаку не наступило и через 2 месяца после неврогенных воздействий. Наряду с этим отмечалось выпадение 1—5 из 8 ответов на положительные условные сигналы, больше растормаживались дифференцировки, удлинялись латентные периоды. Типичная картина нарушений условных пищевых двигательных рефлексов представлена на рис. 8. Торможение положительных условных пищевых двигательных реакций сочеталось с явлением ультрапарадоксальности, со взрывча-

тостью двигательного возбуждения, множественными и затяжными нажимами на рычаг. Сила условнорефлекторных реакций была повышенной.

Повторение неврогенных воздействий через 6 месяцев (через 5 месяцев после нормализации высшей нервной деятельности) привело к более глубоким и длительным расстройствам в условных пищевых двигательных рефлексах

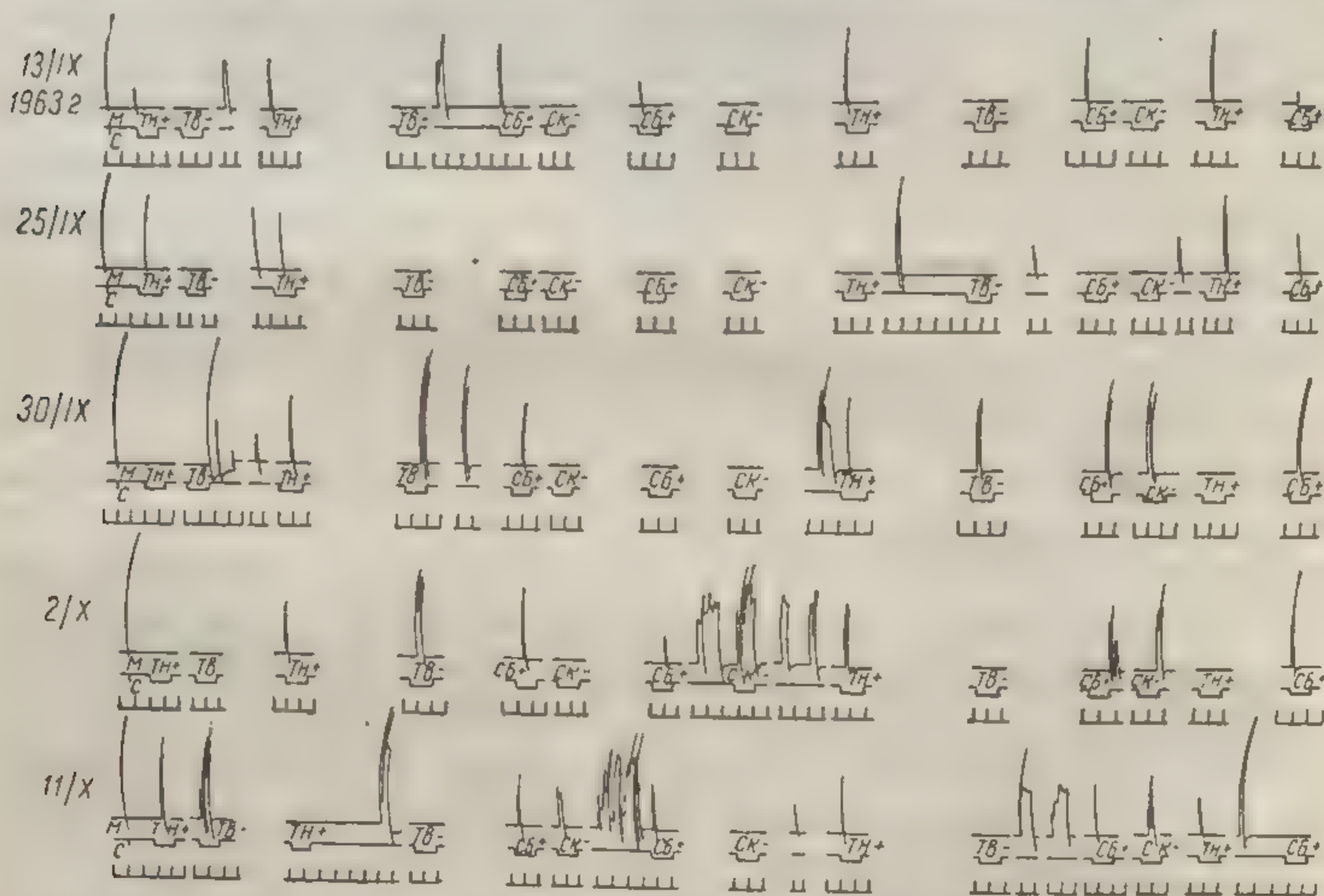


Рис. 8. Условнорефлекторная деятельность у обезьяны Або в норме (13/IX 1963 г.) и при иммобилизационном неврозе (25/IX—30/IX, 2/X—11/X 1963 г.).

Состояние условных пищевых двигательных рефлексов после первой серии неврогенных воздействий: еда в жилой клетке и последующая иммобилизация в станке. Обозначения те же, что на рис. 2.

(см. рис. 7—9). Теперь в состоянии высшей нервной деятельности обезьяны преобладало торможение и ультрапарадоксальность условных пищевых двигательных реакций. Было обнаружено постепенно нараставшее ослабление силы нажима рукой на рычаг (см. рис. 9). У обезьяны Або также отмечались рвота и первое время после неврогенных воздействий снижение безусловной пищевой реакции.

Сопоставляя нарушения условных пищевых двигательных рефлексов у обезьяны Антила и Або при иммобилизационном неврозе с состоянием желудочной секреции у обезьян до неврогенных воздействий (14/V 1964 г.), в разгаре невроза (4/VI 1964 г.) и в постневротическом периоде

(11/VIII и 6/X 1964 г.), можно отметить как согласованность состояния этих двух показателей (у обезьяны Або), так и их расхождение (у обезьяны Антила). В то время как у обезьяны Або желудочная ахилия отмечалась в период торможения условных пищевых двигательных рефлексов и с восстановлением условнорефлекторной деятельности исчезала, у Антила желудочная ахилия сохранялась и после восстановления высшей нервной деятельности (табл. 4).

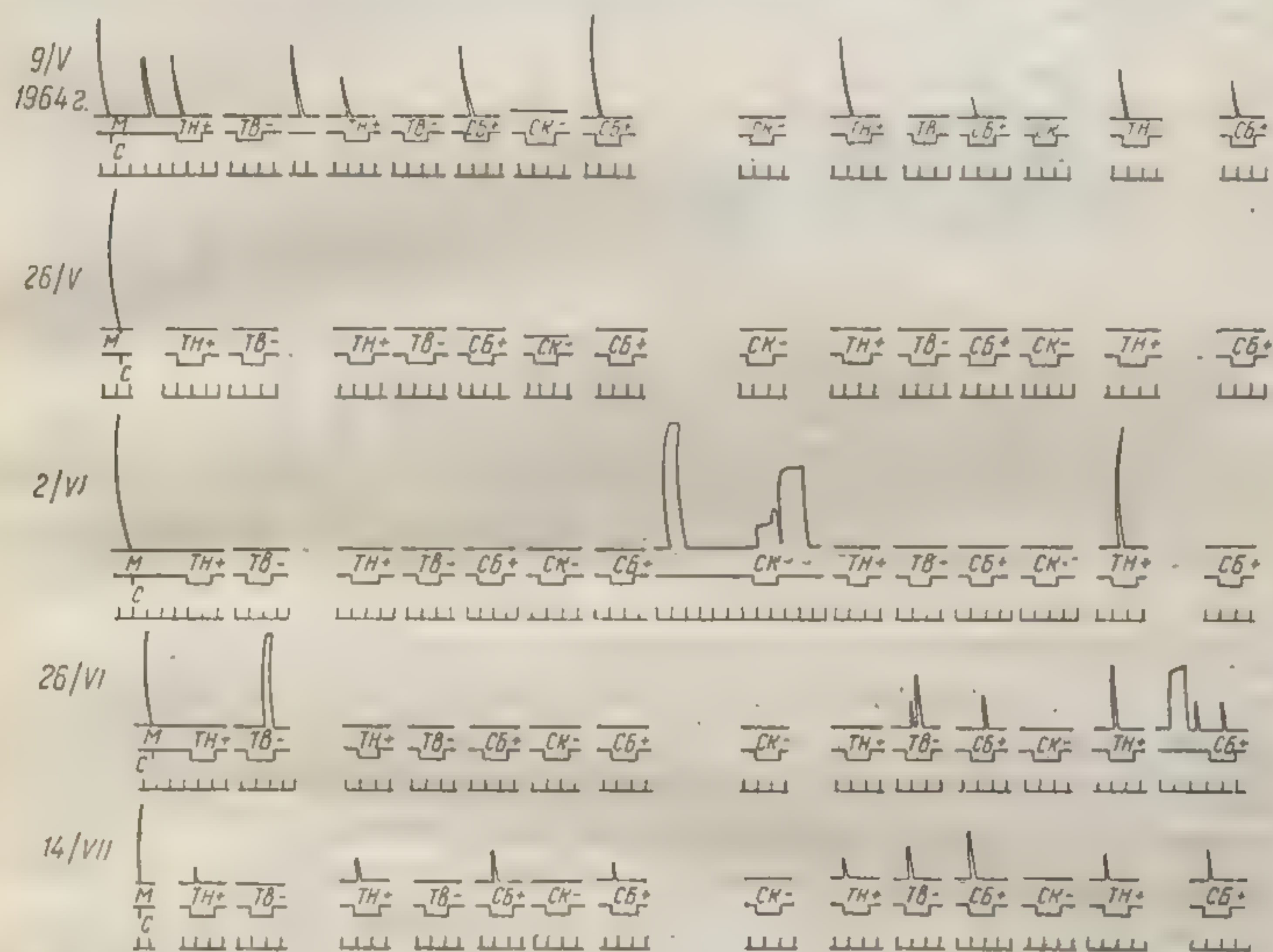


Рис. 9. Углубление торможения условных пищевых двигательных рефлексов у обезьяны Або при повторном иммобилизационном неврозе (9/V 1964 г. — норма); остальные даты опытов — во время невроза. Обозначения те же, что на рис. 2.

Преобладание тормозных и извращенных условнорефлекторных ответов на пищевые сигналы при иммобилизационном неврозе у павианов гамадрилов свидетельствует о нарушении в системе пищевого центра с тенденцией к торможению. На это же указывает развитие желудочной ахилии у обезьян при иммобилизационном неврозе, наличие рвоты натощак и особенно после еды, временное снижение аппетита преимущественно по отношению к той пище, которая давалась перед фиксацией обезьян в станке. К числу показателей возбудимости пищевого центра от-

Таблица 4

Динамика желудочной секреции у павианов гамадрилов
в процессе экспериментального невроза (см. рис. 6 и 7)

Кличка обезьяны	Дата опыта	Вес, кг	Количество сока, мл	pH	Свобод. HCl	Общая кислот.	Переварив. сила (по Метту), мм	
					в титрацион. единицах		без доб. HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Або	1964 г.							
	14/V	26,3	2,5	2,5	10	40	0,5	12,0
	4/VI	25,4	4,0	7,0	0	10	0	7,0
	11/VIII	24,4	6,0	1,0	45	82	7,0	13,0
	6/X	24,6	9,0	1,5	36	70	7,0	16,0
Антил	14/V	19,6	4,0	4,0	0	50	0	2,5
	4/VI	18,6	3,0	4,5	0	8	0	6,0
	11/VIII	19,5	6,0	7,0	0	20	0	12,0
	6/X	19,0	3,0	5,0	0	30	0	6,0

Примечание. Желудочный сок брали натошак с помощью зонда.

носятся сила и латентные периоды условнорефлекторных нажимов рукой на рычаг при даче стереотипа условных сигналов. Как видно из рис. 10, при иммобилизационном неврозе после первичного увеличения силы нажимов (II) постепенно происходило неуклонное ее снижение (IV, V, VI, VII). Лишь полугодовой перерыв в опытах привел к восстановлению силы условнорефлекторных ответов (VIII). Латентные периоды резко удлинялись в периоды глубоких расстройств высшей нервной деятельности (II, IV). Нельзя не отметить, что при иммобилизационном неврозе четко выступают явления парадоксальных отношений между различными показателями высшей нервной деятельности. Поскольку повышение силы и уменьшение латентного периода положительных условных пищевых двигательных рефлексов указывало бы на высокую возбудимость и значительную силу возбуждения в пищевом центре и в двигательном анализаторе, то при развитии тормозных явлений в головном мозгу при иммобилизационном неврозе следовало ожидать параллельного уменьшения силы и удлинения латентных периодов условных рефлексов. В действительности же большой силе нажимов на рычаг могли сопутствовать длинные латентные периоды (II), а при значительном снижении силы нажимов — весьма короткие латентные периоды (V, VI,

VII). Вместе с тем в отдаленные сроки после перенесенных неврогенных воздействий, приведших к иммобилизационному неврозу, имело место, казалось бы, полное восстановление условных пищевых двигательных рефлексов. Однако постепенное и выраженное уменьшение силы нажимов на фоне 100% положительных ответов на условные пищевые сигналы свидетельствует о неполноте нормализации высшей нервной деятельности обезьян. Нервная организация ус-

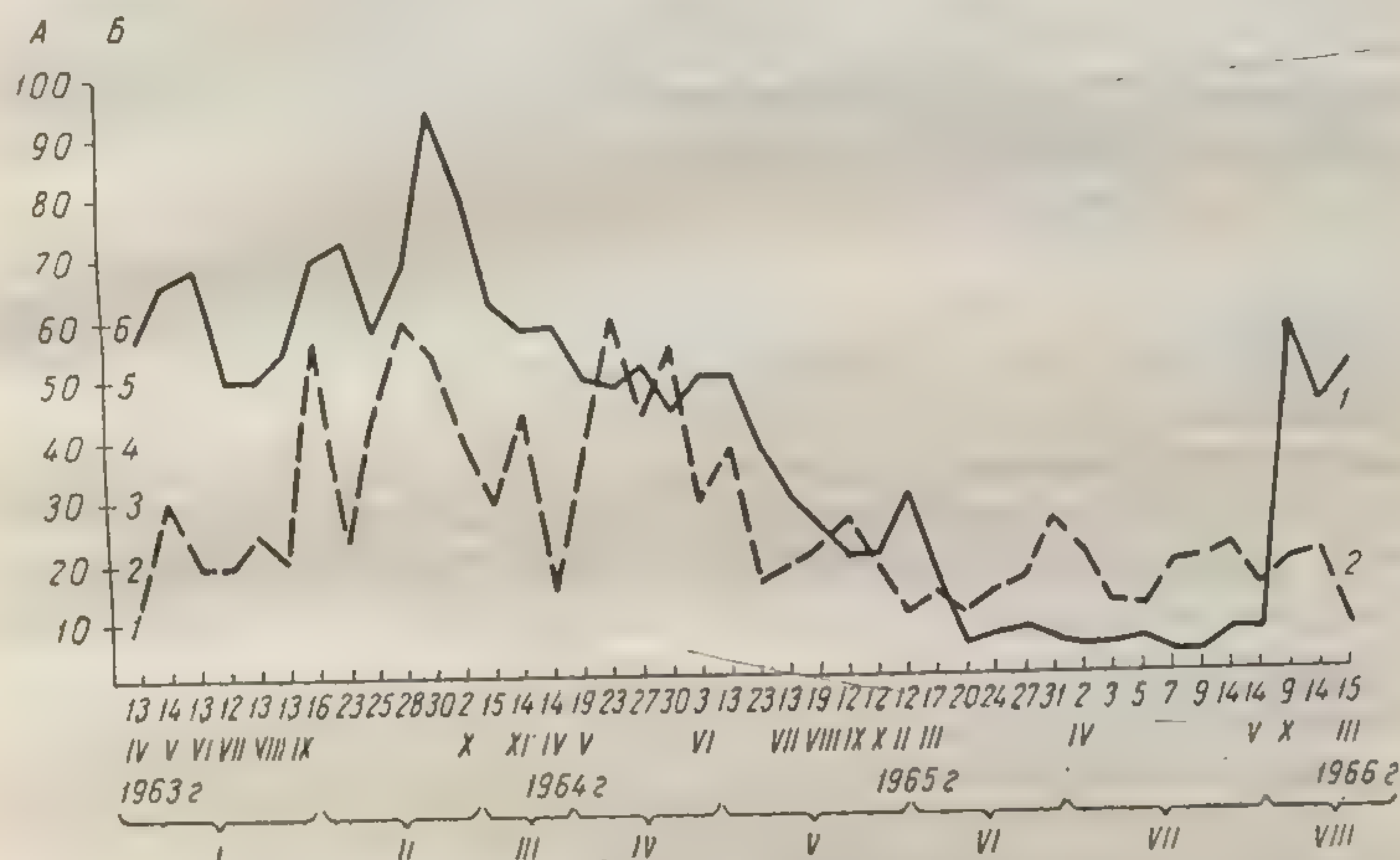


Рис. 10. Динамика силы нажима рукой на рычаг и латентных периодов условных рефлексов у обезьяны Або в норме и при иммобилизационном неврозе.

На оси ординат — сила условнорефлекторного нажима рукой на рычаг в миллиметрах (А) и величина латентного периода в секундах (Б); на оси абсцисс — даты и номера серий опытов. 1 — величина нажимов на рычаг; 2 — латентные периоды. I — в норме; II, III — при неврозе и в постневротическом состоянии; IV, V — при повторном неврозе и в постневротическом состоянии; VI, VII — в условиях неврогенных воздействий на фоне снятия оборонительного возбуждения аминазином; VIII — после длительного перерыва в опытах.

ловного пищевого двигательного рефлекса сложна и в упрощенном виде состоит из двух компонентов: условного пищевого раздражения (или восприятия пищевым центром условного пищевого сигнала) и двигательного обеспечения пищевого рефлекса. В случае быстрых и на 100% положительных ответов на пищевые сигналы при одновременном ослаблении силы этих ответов, вероятно, необходимо предположить наличие диссонанса между этими двумя компонентами. Возможно, что двигательное обеспечение услов-

ного пищевого рефлекса при иммобилизационном неврозе оказывается пострадавшим больше и длительнее, чем воспринимающее звено пищевого условного рефлекса. Это может быть связано с тем, что процесс повторных иммобилизаций конечностей и тела создает в двигательном анализаторе особое инертное состояние, которое можно обозначить как оборонительную доминанту. Данная доминанта в двигательном анализаторе имеет тесную связь с пищевым условным и безусловным возбуждением. В первые недели и месяцы после повторных комбинаций нормальной еды с последующей фиксацией обезьяны в станке оборонительная доминанта, видимо, в значительной мере обуславливается актом еды или условными пищевыми раздражителями. Поэтому могло происходить снижение интереса к пище и прежде всего к той, которая давалась перед иммобилизацией обезьяны. По той же причине условные пищевые раздражители не оставались без ответа, а тормозили двигательное обеспечение условного пищевого рефлекса. Об этом свидетельствует тормозная фаза, негативизм, проявляющийся в наличии ультрапарадоксальной фазы, удлинение латентных периодов, ослабление величины условнорефлекторных ответов. Иными словами, восприятие условных пищевых сигналов сохранялось, но эффект их оказывался тормозным или извращенным.

Предположение о превращении акта еды и вместе с ним условных пищевых раздражителей в сигнал оборонительной доминанты как основного этиологического и патогенетического механизма иммобилизационного невроза требовало проведения опытов с повторной иммобилизацией в станке без предварительной еды. Такие опыты были проведены на 4 обезьянах с выработанными и закрепленными условными пищевыми двигательными рефлексами (Або, Лолиум, Пянч и Злак). Как видно из рис. 11 и 12 (I), иммобилизация обезьян в течение 5 часов в станке в той же камере условных рефлексов, повторенная пятикратно, не вызвала сколько-нибудь заметных изменений в условных пищевых двигательных рефлексах у всех животных. Особенно ярко это видно на рис. 11, где представлены 5 условнорефлекторных опытов, каждый из которых вызван на следующий день после опыта с иммобилизацией обезьяны в станке патошак. Такие же условнорефлекторные опыты, проведенные на следующий день после иммобилизации накормленного в жилой клетке животного, показывали наиболее глубокие нарушения условных пищевых двигательных рефлек-

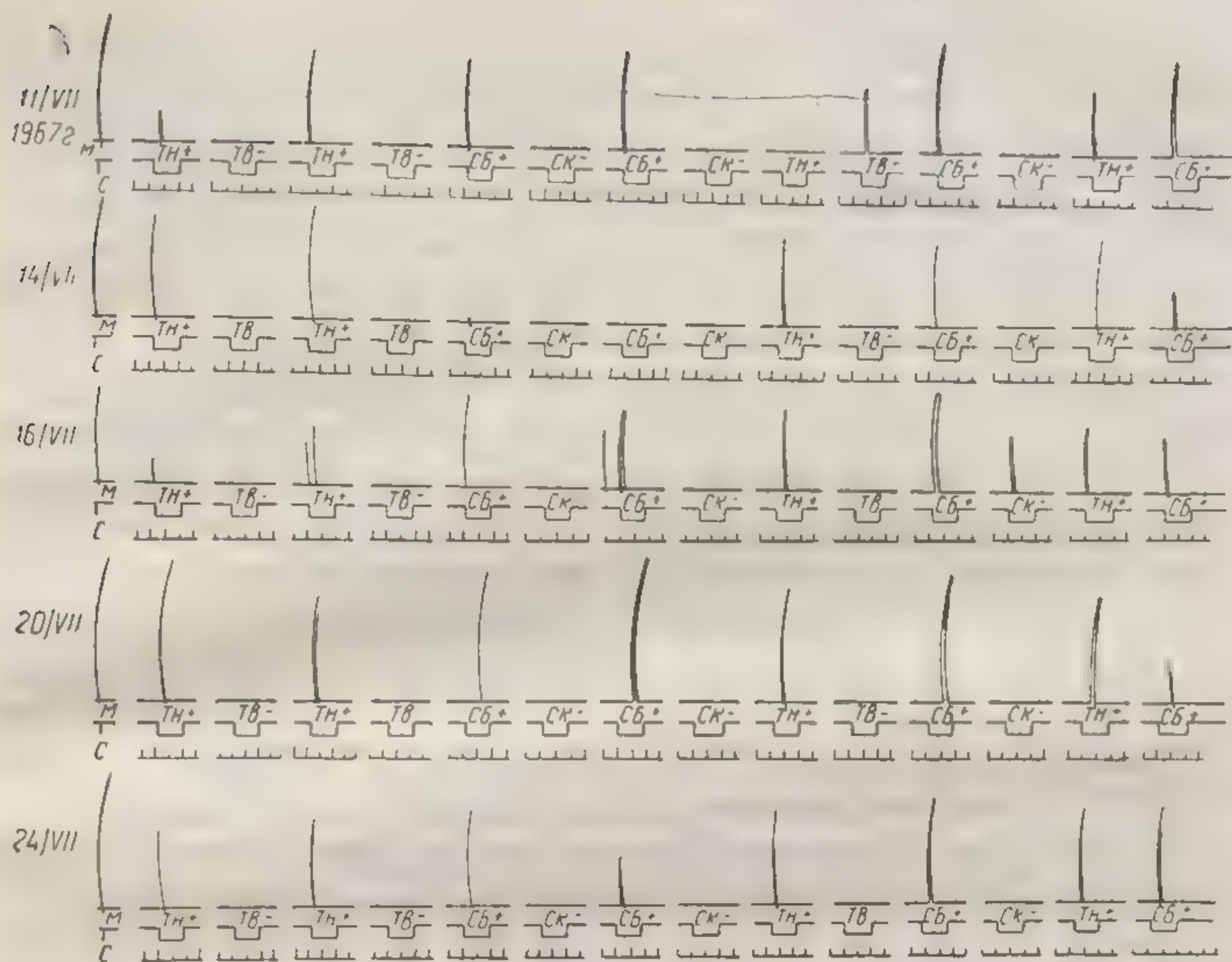


Рис. 11. Сохранение нормальной условнорефлекторной деятельности у обезьяны Або в опытах на следующий день после 5-часовой иммобилизации в станке натошак. Обозначения те же, что на рис. 2.

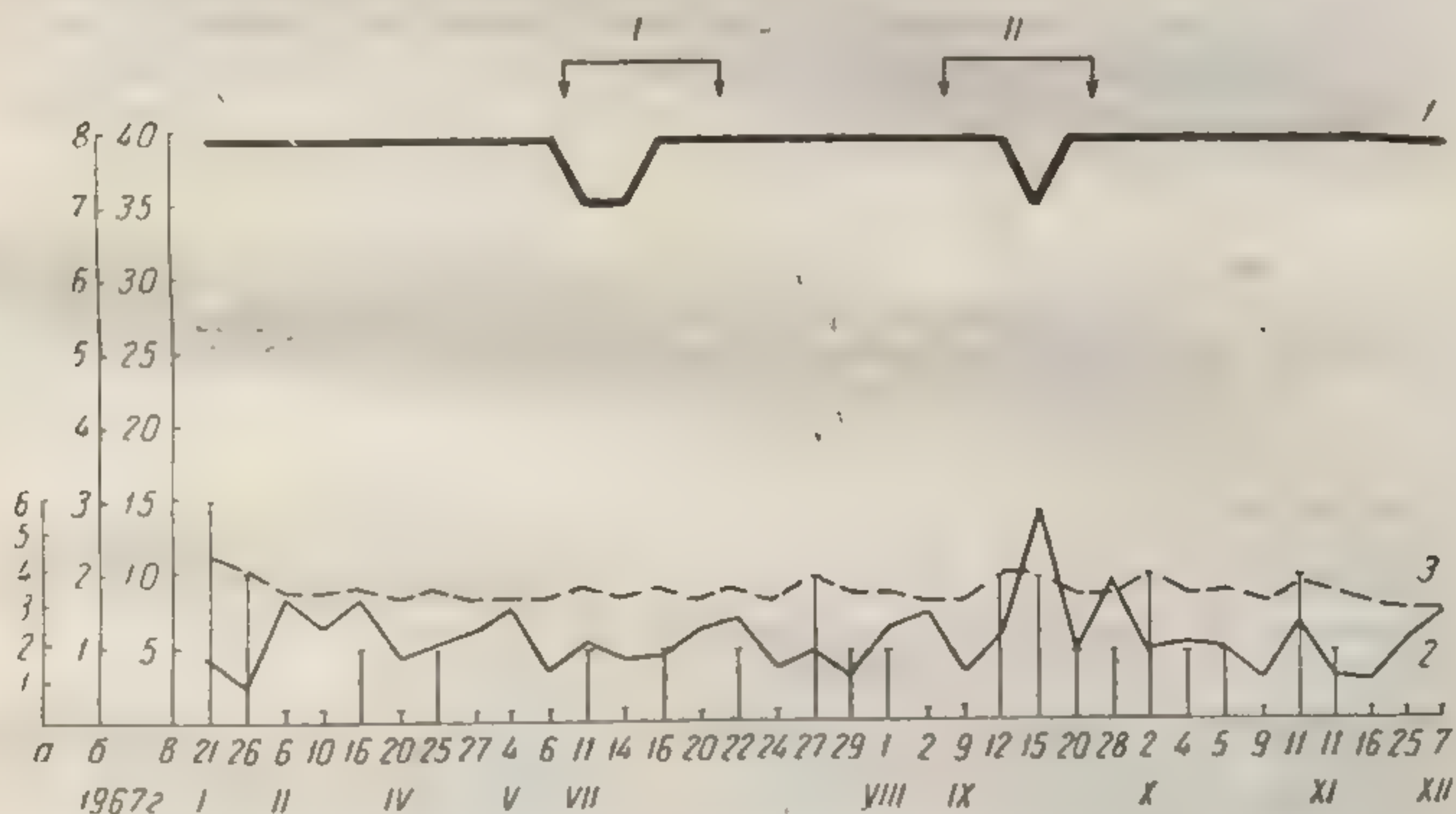


Рис. 12. Динамика состояния условных пищевых двигательных рефлексов у обезьяны Або до неврогенных воздействий, в период иммобилизации в станке натошак (I — двойные стрелки) и впоследствии, в период сочетания еды и последующей фиксации в станке при условии снятия оборонительного возбуждения галоперидолом (II — двойные стрелки), после завершения опытов с иммобилизацией. Обозначения те же, что на рис. 6.

ссы. Так как оборонительное возбуждение во время фиксации обезьян в станке натошак ничуть не меньше, чем при фиксации накормленного животного, то единственной причиной хронических нарушений высшей нервной деятельности обезьян при иммобилизационном неврозе следует признать именно превращение акта еды и его условных компонентов в сигналы оборонительной доминанты.

Возможность возникновения условной связи еда — оборонительное возбуждение вытекает из следующих условий опытов: 1) еда каждый раз предшествовала оборонительному возбуждению; 2) сочетание еды и последующей фиксации тела и конечностей обезьяны в станке производилось повторно; 3) фиксация следовала за едой неизбежно, животное не могло от нее избавиться; 4) подкрепляющий фактор — оборонительное возбуждение, вызываемое фиксацией тела и конечностей, является для обезьяны более сильным, чем предшествующее пищевое возбуждение. Таким образом, были соблюдены все условия, необходимые для образования условной связи. К особенностям этой связи следует отнести то, что еда является не простым условным сигналом, в какой обычно превращаются индифферент-

Таблица 5

Сравнительная оценка действия центральных нейротропных средств на поведение и условные пищевые двигательные рефлексы у взрослых самцов павианов гамадрилов при свободном поведении в камере условных рефлексов

Препарат	Доза при подкожном или внутримышечном введении, мг/кг	Снижение подвижности	Ослабление оборонительных реакций	Торможение условных рефлексов, часы	Число обезьян	Число опытов с введением препарата
Аминазин	2,5	+	+	4—24	2	6
Галоперидол	0,1—0,2	+	+	1—4	2	10
Дикарбин	2,5	Небольш.	—	Слабое	2	6
Резерпин	0,03	—	—	—	1	5
Амизил	1,0—5,0	—	—	0,5—4	7	22
Метамизил	2,0—4,0	—	—	0,5—1	2	10
Атропин	0,2	—	—	0,5 (в 2 первых опытах)	1	5
Дифацил	20,0	Небольш.	—	Слабое	2	2
Люминал	20,0	—	—	—	2	6
Морфин	2,5—5,0	+	+	Более 4	5	21

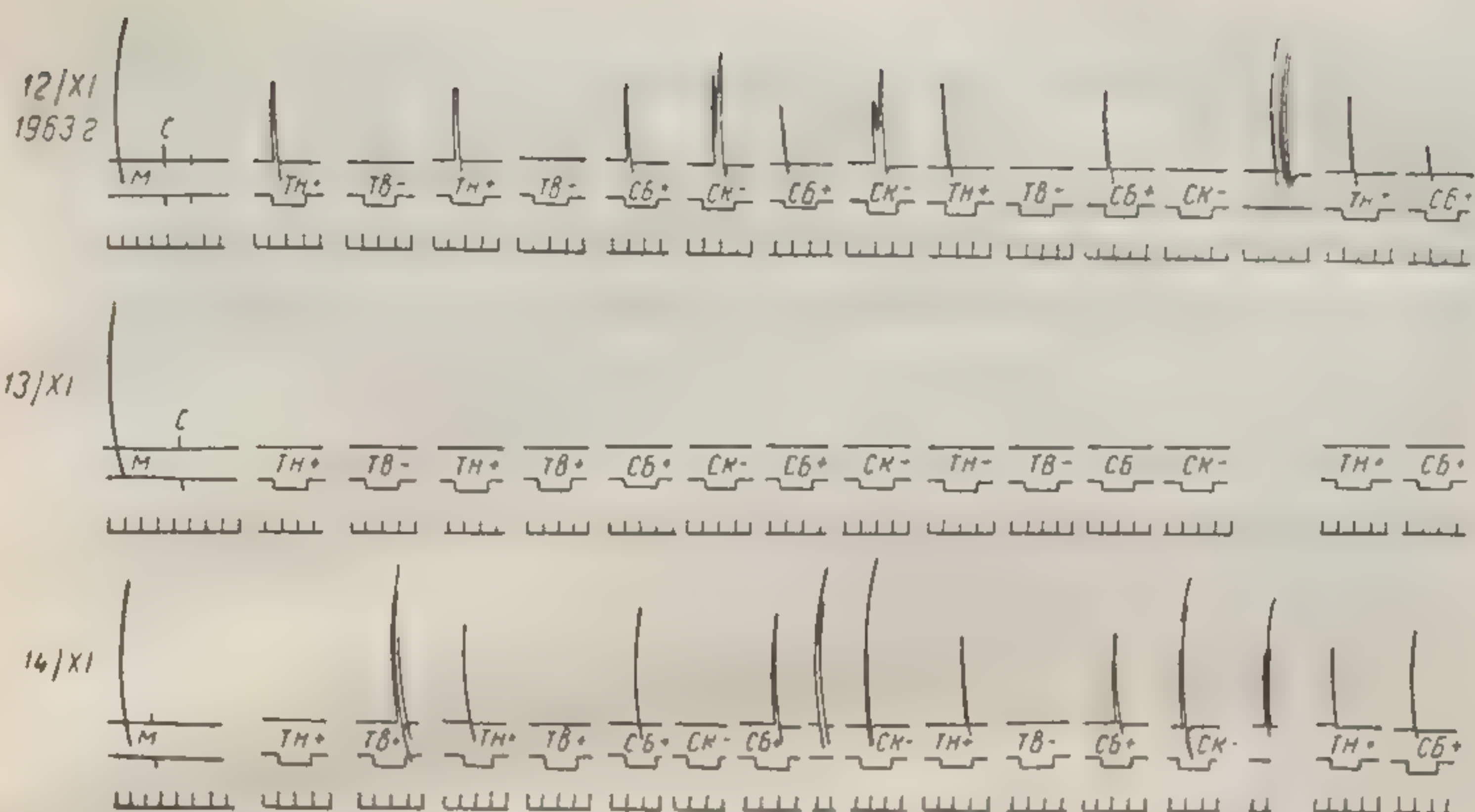


Рис. 13. Влияние аминазина после введения в дозе 2,5 мг на 1 кг веса внутримышечно на условные пищевые двигательные рефлексy через 1 час после инъекции в условиях свободного поведения. 12/XI 1963 г. — норма; 13/XI 1963 г. — через 1 час после введения аминазина; 14/XI 1963 г. — на следующий день утром. Обозначения те же, что на рис. 2.

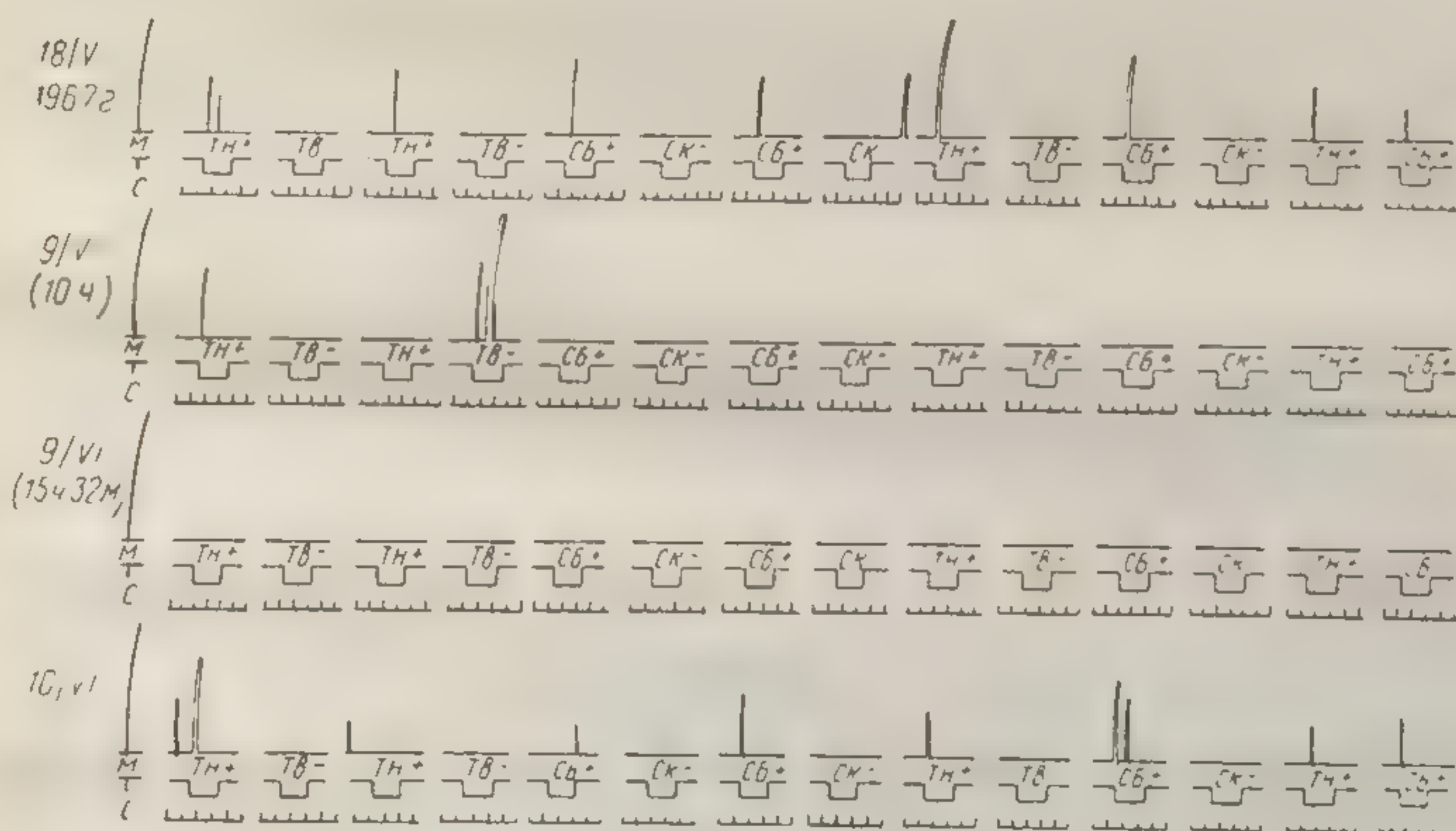


Рис. 14. Влияние галоперидола после введения в дозе 0,1 мг на 1 кг веса внутримышечно на условные пищевые двигательные рефлексy в условиях свободного поведения обезьяны. 18/V 1967 г. — норма; 9/VI 1967 г. — через 1 час и 6 час. 30 мин. после введения галоперидола; 10/VI 1967 г. — на следующий день утром. Обозначения те же, что на рис. 2.

ные для животного раздражители, а биологически важным рефлексом, играющим в жизни обезьяны роль почти непрерывного и жизненно необходимого раздражителя. В процессе превращения в условный сигнал оборонительного возбуждения еда осуществлялась в месте постоянной нормальной жизни животного — в его жилой клетке, что придает акту еды как сигналу оборонительной доминанты постоянно действенный характер.

С целью нарушения условий, необходимых для превращения акта еды в сигнал оборонительного возбуждения, мы

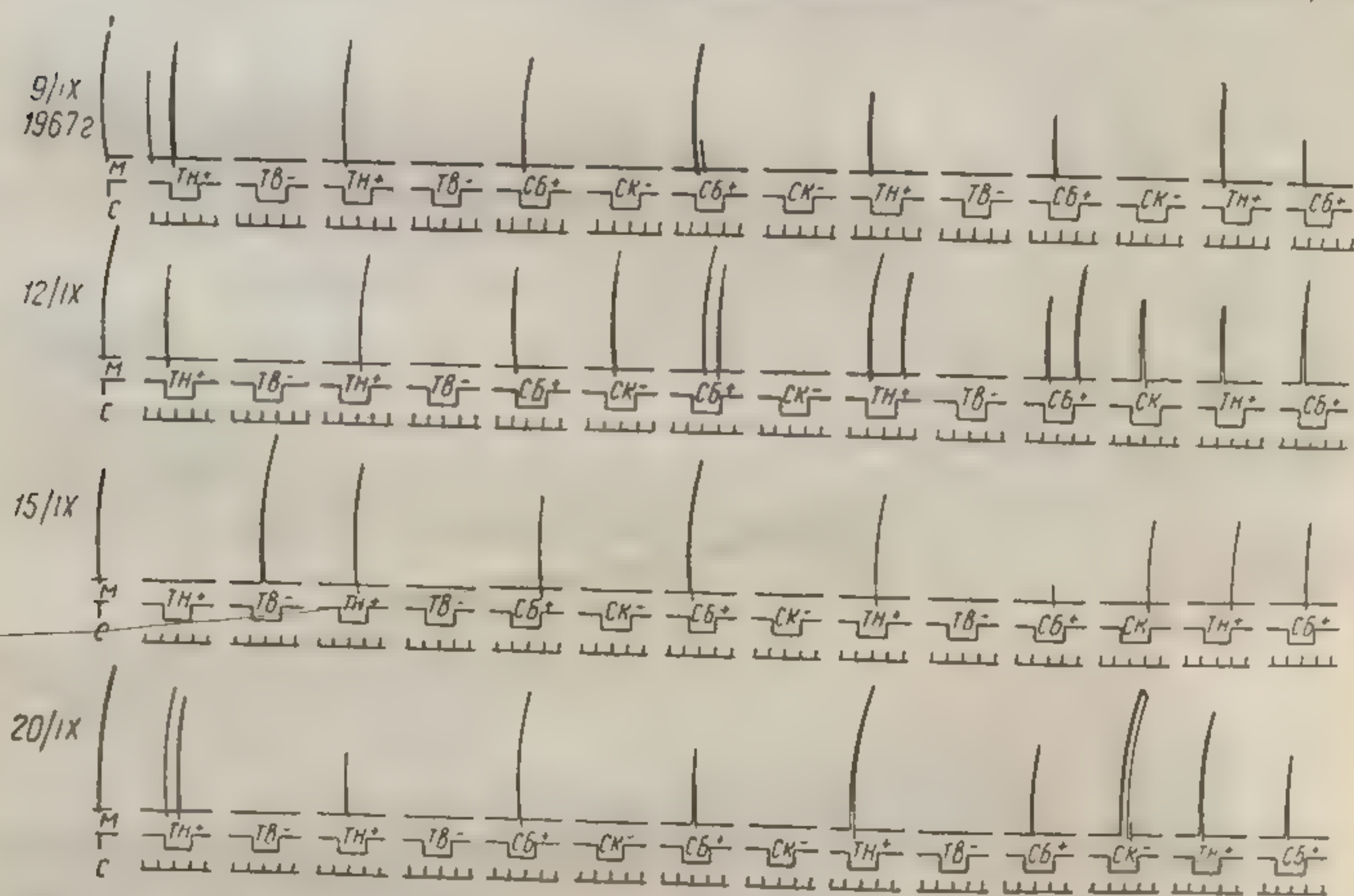


Рис. 15. Сохранение нормальной условнорефлекторной деятельности у обезьяны Або в опытах на следующий день после комбинации еды и фиксации в станке при условии снятия оборонительного возбуждения галоперидолом. Обозначения те же, что на рис. 2.

пошли по пути исключения последнего с помощью таких психотропных веществ, как галоперидол, амизин, морфин и центральные холинолитические средства: амизил, метамизил. Снятие оборонительного возбуждения, вызванного пятичасовой фиксацией обезьяны в станке, лишало бы предполагаемую временную связь главного компонента ее — оборонительного подкрепления. Это действие применявшихся центральных нейротропных веществ, естественно, могло быть выявлено лишь в процессе фиксации обезьяны в станке. Необходимо было также выяснить, влияют ли избранные нейротропные вещества вообще на условные рефлексы и как

длительно это их действие. Общие сведения о действии центральных нейротропных веществ на поведение (подвижность, оборонительные реакции) и условные пищевые двигательные рефлексы при свободном поведении в камере условных рефлексов представлены в табл. 5.

Сравнительная оценка 10 препаратов показала, что для подавления оборонительного возбуждения и для длительного угнетения условных рефлексов у обезьян павианов гамбрилов рационально применять аминазин, галоперидол и морфин. Под влиянием аминазина, вводимого в дозе

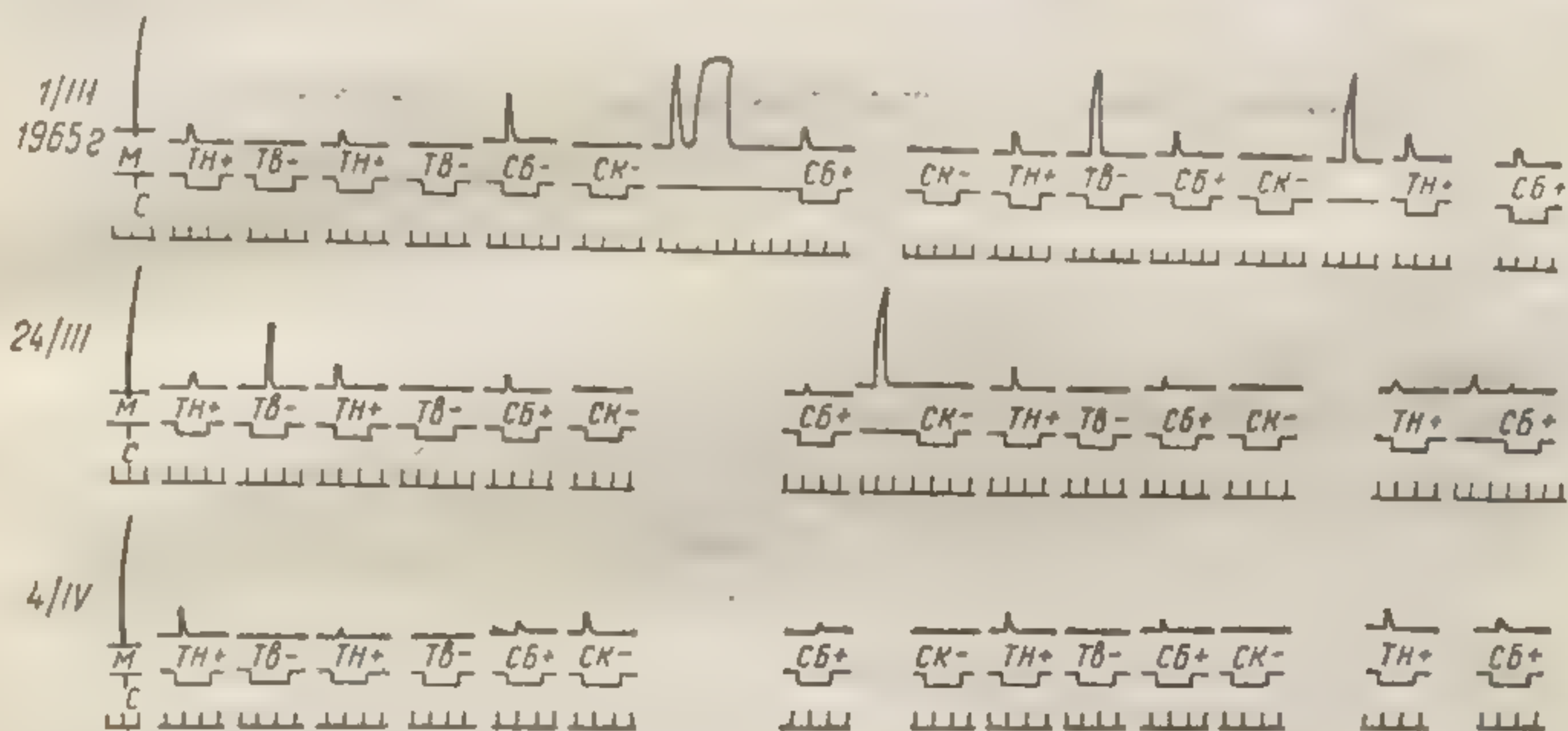


Рис. 16. Сохранение правильной условнорефлекторной деятельности (при ослаблении силы нажимов на рычаг) у обезьяны Або в опытах на следующий день после комбинации еды с последующей фиксацией в станке на фоне снятия оборонительного возбуждения аминазином. Обозначения те же, что на рис. 2.

2,5 мг/кг внутримышечно, у животного через 15—30 минут развивалось сонливое состояние. Условные пищевые двигательные рефлексы почти в течение суток оказывались заторможенными (рис. 13). Аналогичное влияние на поведение и условные пищевые двигательные рефлексы оказывал и галоперидол, вводимый в дозе 0,1—0,2 мг/кг внутримышечно (рис. 14), а также морфин, вводимый в дозе 2,5—5 мг/кг подкожно. Правда, морфин, снижая подвижность, оборонительные реакции и тормозя условные рефлексы, не вызывал сонливого состояния обезьян.

Галоперидол, введенный обезьянам Або и Лоллему сразу же после еды яблок в жилой клетке за 10 минут до фиксации в станке, снимал оборонительные реакции до и во время пятичасовой фиксации. Как видно на рис. 15, нарушений условных пищевых двигательных рефлексов на сле-

дующий день после опытов с иммобилизацией предварительно накормленного и получившего галоперидол животного не было. Общая динамика состояния высшей нервной деятельности в условиях предупреждающего действия галоперидола в отношении развития иммобилизационного невроза представлена на рис. 12 (II). Иммобилизационный невроз не развивался, благодаря применению аминазина у обезьян Або и Антила (рис. 16 и 17). Применение морфина

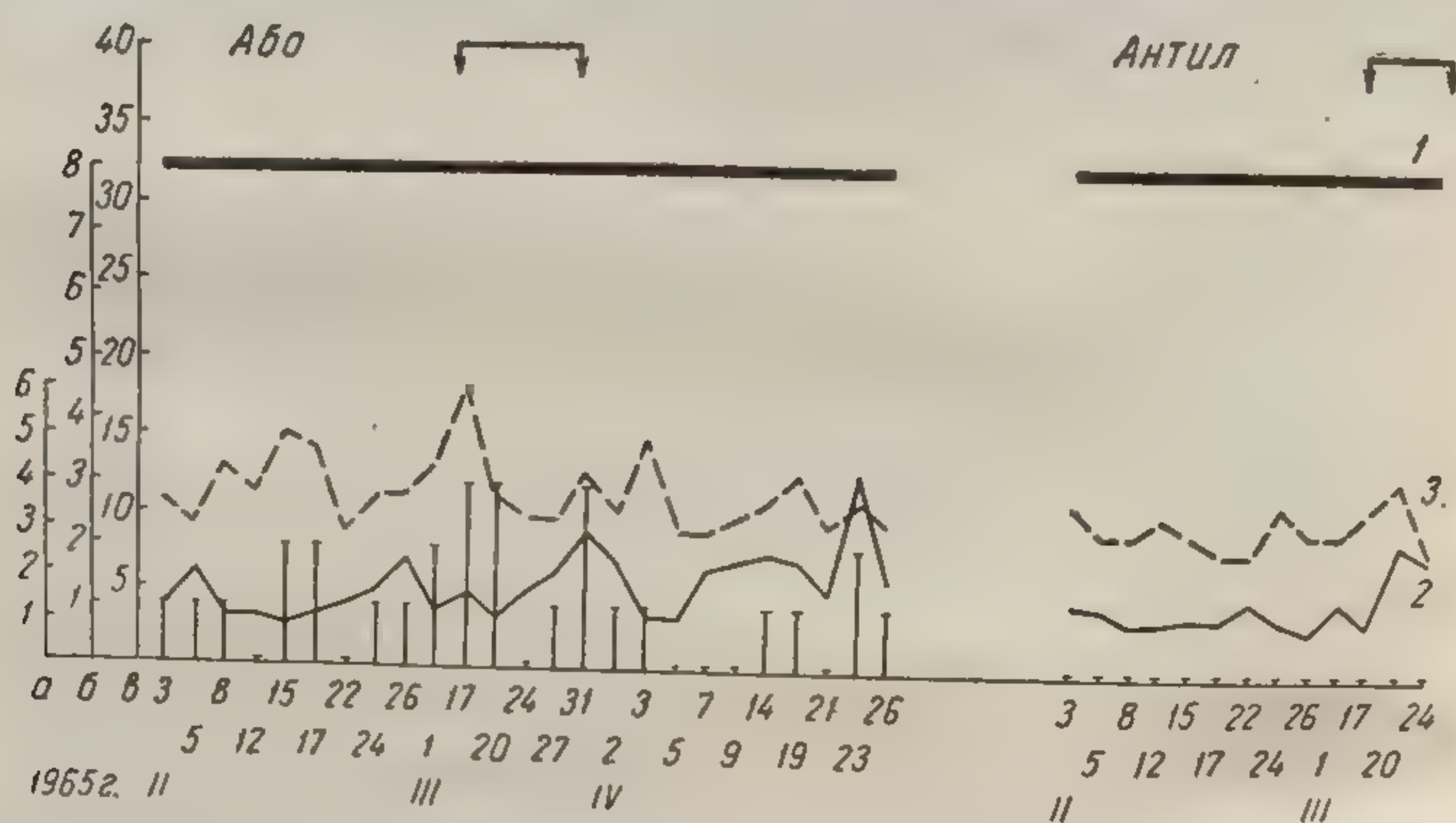


Рис. 17. Динамика условных пищевых двигательных рефлексов у обезьян Або и Антила. Предупреждающий эффект аминазина при неврогенных воздействиях. Двойные стрелки ограничивают период повторных опытов с комбинацией еды и последующей фиксации в станке на фоне снятия оборонительного возбуждения аминазином. Обозначения те же, что на рис. 6.

для предупреждения иммобилизационного невроза показало хороший результат у одной обезьяны — Злака (рис. 18). У остальных 3 обезьян предупреждающий эффект морфина был выражен слабее. Это проявлялось в том, что непосредственно на следующий день после иммобилизации накормленного животного отмечались тормозные явления в состоянии высшей нервной деятельности. Но это наблюдалось в течение тех 10—15 дней, пока шли опыты с иммобилизацией обезьян. В дальнейшем условные пищевые двигательные рефлексы оставались сохраненными в норме.

Таким образом, снимая оборонительное возбуждение фиксированной в станке обезьяны, удается предупредить развитие иммобилизационного невроза. Вместе с тем подтверждается предположение о том, что в основе иммобили-

зационного невроза лежит превращение акта еды и его условных компонентов в сигнал оборонительной доминанты.

Использование центральных холинолитических средств — амизила и метамизила — с целью предупреждения иммобилизационного невроза не дало положительного эффекта. Угнетая условные пищевые двигательные рефлекс в течение $1\frac{1}{2}$ —4 часов в условиях свободного поведения и не оказывая тормозящего влияния на оборонительные реакции, оба этих вещества совершенно не ослабили оборони-

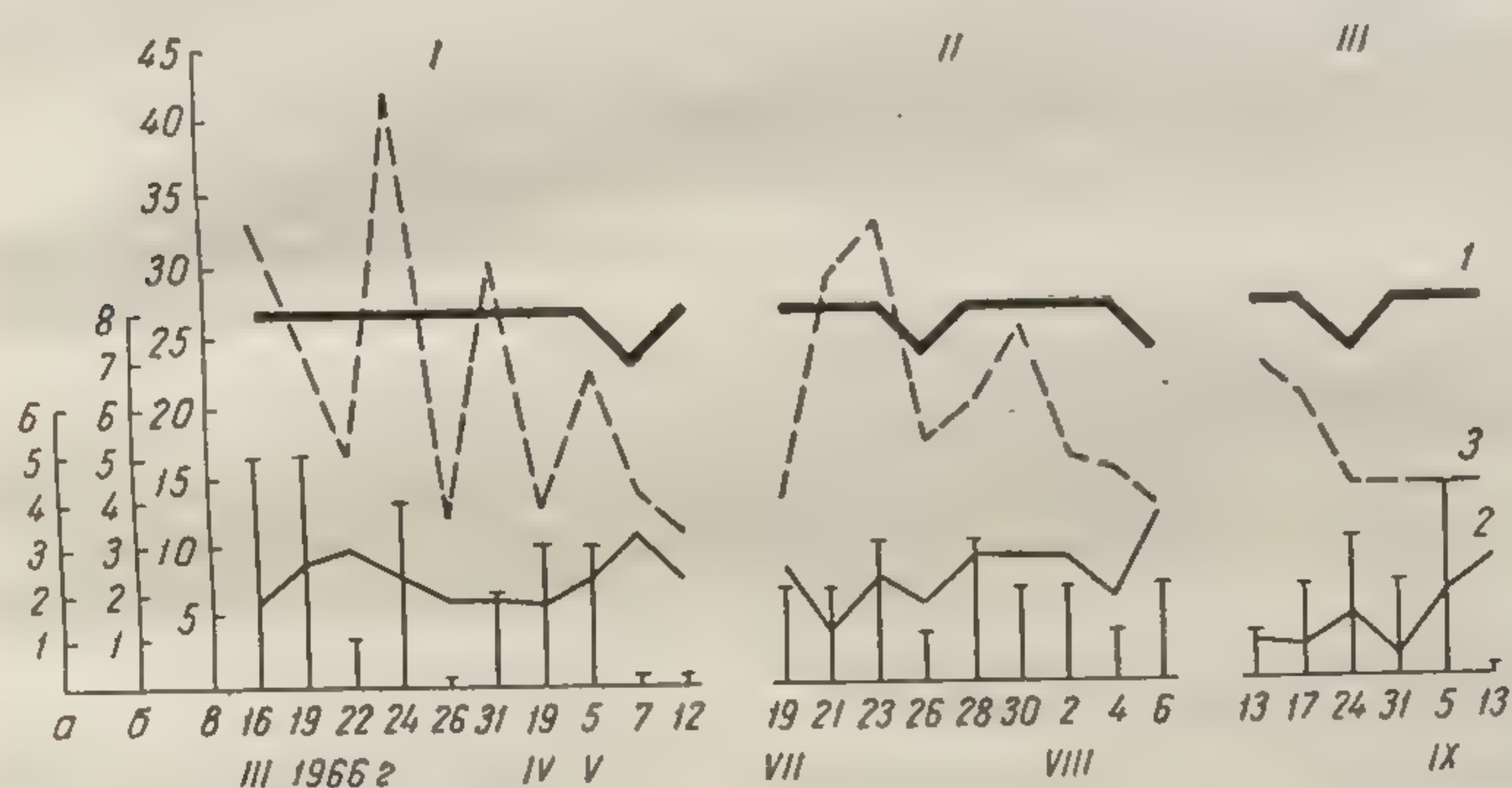


Рис. 18. Предупреждение иммобилизационного невроза введением морфина в дозе 5 мг на 1 кг веса подкожно у обезьяны Злака. I — состояние условных рефлекс в норме; II — в период повторных опытов с комбинацией еды и фиксации в станке при ослаблении оборонительного возбуждения морфином; III — после завершения неврогенных воздействий. Остальные обозначения те же, что на рис. 6.

тельного возбуждения в условиях фиксации обезьян в станке. Наоборот, они способствовали его усилению. В результате 4 обезьяны погибли в первом же опыте с фиксацией в станке через 2—3 часа при явлениях нарастающего двигательного возбуждения, а затем паралича конечностей.

В опытах с применением предупреждающих иммобилизационный невроз психотропных веществ выявилось полное сохранение пищевой реакции обезьян на еду, даваемой им перед иммобилизацией (табл. 6).

Отсутствие отрицательной реакции на еду, которая повторно давалась перед иммобилизацией обезьян в станке, при снятии оборонительного возбуждения психотропными веществами косвенно указывает на сигнальную тормозя-

Таблица 6

Сохранение пищевой возбудимости у павианов гамадрилов при повторных сочетаниях еды в жилой клетке с последующей пятичасовой фиксацией в станке при условии введения аминазина тотчас после еды

Кличка обезьяны	Дата опыта	№ опыта	Съедено пищи в жилой клетке до фиксации	Еда после опытов с фиксацией в станке
Або	1965 г.			
	15/III	1	Съедено 150 г яблок	После опыта ел пищу
	18/III	2	То же	После опыта ел вяло, На следующий день ел хорошо
	22/III	3	" "	Ел и пил после опыта
	25/III	4	" "	То же
Антил	27/III	5	" "	" "
	15/III	1	Съедено 150 г яблок	После опыта ел хорошо
	18/III	2	То же	Ел конфеты, кашу, пил воду
	22/III	3	" "	Пил воду, ел конфеты
	25/III	4	Яблоки не стал есть Съел 2 яйца и конфеты	

щую роль безусловных и условных пищевых раздражителей при иммобилизационном неврозе.

Термин «иммобилизационный невроз» был предложен нами для обозначения новой формы экспериментальных хронических нарушений высшей нервной деятельности низших приматов (В. Г. Старцев, 1967). Это понятие не включает в себя непосредственный комплекс реакций организма в момент иммобилизации животного; оно отражает лишь ближайшее или отдаленное последствие иммобилизации.

С этиологической и патогенетической точек зрения иммобилизационный невроз у павианов гамадрилов является системным заболеванием, так как главным условием его возникновения являлось превращение условных и без-

условных компонентов акта еды в сигналы оборонительной доминанты; одним из основных проявлений невроза было нарушение (торможение и извращение) условных пищевых двигательных рефлексов, выявляемое при обычном действии нормальных условных пищевых раздражителей. Вне связи с системой пищевого центра, без предварительного возбуждения пищевого центра актом еды иммобилизация не приводила к развитию невроза. При этом условные пищевые раздражители сохраняли прежний, нормальный характер своего действия. Соответственно не изменялось и отношение обезьяны к действию безусловных пищевых раздражителей. Одним из существенных условий быстрого, глубокого и длительного нарушения высшей нервной деятельности обезьян является экологически правильный выбор акта еды в качестве сигнала оборонительной доминанты. Условные и безусловные пищевые раздражители действуют на пищевой центр обезьян практически непрерывно в течение дня в норме. Постоянный характер действия они сохраняют в качестве сигналов оборонительной доминанты при иммобилизационном неврозе.

Короче говоря, иммобилизационный невроз представляет собой хроническое нарушение условных пищевых двигательных рефлексов, как это и было показано в настоящем разделе работы.

Глава III

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ НЕВРОГЕННОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ АХИЛИИ У ПАВИАНОВ ГАМАДРИЛОВ

В процессе иммобилизационного невроза у павианов гамадрилов развивалась хроническая желудочная ахилия, протекавшая в основном как функциональное заболевание секреторного аппарата желудка (В. Г. Старцев, 1962, 1963 а, 1964 а, б, 1965 а, б, 1966 а, б, 1967). Однако на каком-то этапе этого неврогенного заболевания к функциональным нарушениям неизбежно присоединялись нервно-дистрофические процессы в слизистой оболочке, приводившие, как правило, к аденоматозному росту, множественным полипам и язвам, протекавшим на фоне анацидоза. Иными словами, неврогенная желудочная ахилия у павианов гамадрилов закономерно перерастала в истинную модель предракового состояния желудка (В. Г. Старцев, 1964 а, 1966 а, б, 1967).

Собственному изложению метода воспроизведения экспериментальной модели неврогенной желудочной ахилии, клинико-физиологической ее характеристике, анализу ее нервного механизма и экспериментальной терапии мы предпосылаем краткий обзор литературы о функциональной ахилии человека и полученные нами в эксперименте на разных видах обезьян сведения о так называемой спонтанной желудочной ахилии.

Функциональные желудочные ахилии у человека

В 1892 г. Einhorn ввел термин «желудочная ахилия» (*achylia gastrica*) для тех состояний, когда желудок, по-видимому, не отделяет никакого сока. Описанные им случаи сходны по клинической картине с атрофиями слизистой оболочки желудка, но не представляют собой тяжелой, неизлечимой болезни.

Болезнь, по мнению автора, имеет очень продолжительное течение, и желудочная секреция редко восстанавливается, хотя и улучшаются субъективные симптомы. С помощью непосредственной фарадизации слизистой оболочки желудка Einhorn получал возбуждение желудочной секреции у больных ахилией. В ряде случаев автору удалось наблюдать переход от ахилии к нормальной секреции и даже случаи гиперхлоргидрии с переходом в ахилию и затем в нормальное состояние. Такие колебания желудочной секреции противоречили установившемуся прежде взгляду, что выпадение желудочной секреции представляет собой стойкое явление, обязанное атрофии слизистой оболочки. Einhorn, таким образом, пришел к выводу о функциональном характере изменений желудочной секреции при ахилии и связывал их с нарушениями в нервной системе.

В России М. П. Кончаловский (1911) высказывал мысли о связи желудочной ахилии с неврастенией у людей. Автором разработана классификация ахилий желудка.

Современное состояние вопроса о желудочной ахилии характеризуется отсутствием единства взглядов на этиологию и патогенез этого заболевания.

Классификация желудочных ахилий (по М. П. Кончаловскому, 1911)

Ахилии	I. Анатомические	1. Вторичные, или последовательные	а) Раковые ахилии (первичный рак желудка) б) Ахилия при злокачественном малокровии в) Ахилии при раке отдельных органов, истощающих болезни и в пожилом возрасте
		2. Первичные, или самостоятельные	а) Катары желудка б) Общая прогрессирующая атрофия желудочно-кишечного тракта
	II. Функциональные	{ простая функциональная ахилия гетероахилия	

По мнению ряда клиницистов, желудочная ахилия является исключительно результатом атрофии слизистой оболочки желудка (А. Л. Мясников, 1956; В. А. Бейер, 1963). Наряду с органической формой ахилии в ряде руководств для врачей рассматривается и функциональная форма желудочной ахилии (Бругш, Шиттенгельм, 1921; Ослер, 1928; Р. А. Лурия, 1935; В. Х. Василенко, 1951; Е. М. Тареев, 1952; А. Г. Гукасян, 1958), причем ведущим патогенетическим моментом в заболевании людей функциональной ахилией считается психо-нервный фактор. Нервную форму ахилии признают многие отечественные клиницисты (В. И. Рахман, 1929; В. Х. Чирейкин, 1931; С. Д. Рейзельман, Р. Ю. Говорчук, 1935; И. М. Фунт, 1947, и др.). Р. А. Лурия (1935), рассматривающий в своей книге ахилию вообще в разделе функциональных заболеваний желудка, приводит пример из работы Бругша, где у заключенного в тюрьме в течение ряда лет не находили в желудочном соке ни свободной соляной кислоты, ни пепсина, а после освобождения его из-под стражи появился нормальный состав желудочного сока.

Одним из признаков функциональной природы желудочной ахилии является обнаружение в желудочном соке пепсина, хотя и в уменьшенном количестве (Эйнгори, 1892; М. П. Кончаловский, 1911; С. С. Зимницкий, 1926; А. Н. Афанасьев, 1934; О. Л. Гордон, В. Д. Мотренко, С. А. Передельский, 1935; Р. А. Лурия, 1935; Г. П. Шульцев, З. А. Бондарь, 1941; Rasmussen, Brunschwig, 1941; И. М. Фунт, 1947; Е. М. Тареев, 1952; А. И. Раков, Т. В. Шемякина, А. С. Ольшанецкий, 1954; А. Г. Гукасян, 1958, и др.). Следовательно, при функциональной желудочной ахилии главные клетки не только морфологически сохранены (В. Х. Василенко, 1951), но и вырабатывают пепсин. Тем не менее при функциональной ахилии анацидность желудочного сока может сочетаться с полной апепсией (Эйнгори, 1892; А. Н. Афанасьев, 1934; Р. А. Лурия, 1935; И. М. Фунт, 1947; В. Х. Василенко, 1951; А. Г. Гукасян, 1958).

Таким образом, при клинических анализах желудочного сока обнаружение ахлоргидрии и апепсии делает вероятным диагноз органической формы ахилии, но не исключено, что и при функциональной ахилии секреция соляной кислоты и пепсина тоже может отсутствовать.

Следует подчеркнуть, что в клинических работах речь идет прежде всего или всецело о нарушении способности самих желез отделять соляную кислоту и пепсин. Гистами-

новая проба, на основании которой ставится диагноз «ложной» или «истинной» ахилии, т. е. функциональной или органической (Б. П. Бабкин, 1960), основана как раз на способности гистамина выявлять деятельность желудочных желез, если они морфологически не повреждены. Между тем не исключено, что при постановке диагноза функциональной ахилии необходимо иметь в виду в первую очередь не сами железы и их секреторную способность, а условия, которые привели железы в недеятельное состояние. Возобновление деятельности желудочных желез при функциональной ахилии либо связано с устранением некоторых задерживающих влияний, либо с применением более адекватных в данном случае раздражителей желудочных желез.

Восстановление секреции желудочного сока у больных ахилией наблюдали при замене слабого пищевого раздражителя на более сильный (А. А. Тржесский, 1900; Б. И. Трусевич, Я. Е. Шапиро, 1930; Б. И. Марцинковский, 1931; О. Л. Гордон, В. Д. Мотренко, С. А. Передельский, 1935), при непосредственной фарадизации слизистой оболочки желудка (Эйнгори, 1892), при введении адреналина (С. С. Зимницкий, 1926), при устранении отрицательных эмоциональных влияний (Р. А. Лурья, 1935; А. Г. Гукасян, 1958), при действии гистамина (А. Н. Афанасьев, 1934; В. А. Лурья, 1935; О. Л. Гордон, В. Д. Мотренко, С. А. Передельский, 1935; Н. В. Кузнецов, 1937; Г. П. Шульцев, З. А. Бондарь, 1941; И. М. Фунт, 1947; Е. М. Тареев, 1952; А. Л. Мясников, 1956; А. Г. Гукасян, 1958; Б. П. Бабкин, 1960).

Обнаружение гистаминотрицательной формы желудочной ахилии вопреки мнению авторитетных исследователей (Е. М. Тареев, 1952; А. Л. Мясников, 1956; А. Г. Гукасян, 1958; Б. П. Бабкин, 1960) отнюдь не дает полного права поставить диагноз атрофии желудочных желез. Так, при РР- и С-авитаминозе гистамин не возбуждал секреции соляной кислоты, тогда как после лечения витаминами исчезала ахилия и возникала реакция на гистамин (Б. Я. Жодзишский, 1938; Г. П. Шульцев, З. А. Бондарь, 1941). И. А. Левенсон и М. И. Агол (1936) удалось показать, что у части больных ахилией людей гистамин начинал возбуждать желудочную секрецию после лечения продуктами гидролиза белка. На основании своих опытов авторы пришли к выводу, что абсолютное значение гистаминовой пробы как метода дифференциального диагноза между органической и функциональной ахилией должно быть подвергнуто сомнению. К та-

кому же выводу на основании собственных исследований пришел И. М. Фунт (1947), по мнению которого, нельзя делать заключения о необратимости истинной ахлоргидрии и тем более об атрофии слизистой оболочки желудка, исходя из отрицательной реакции желудочных желез на гистамин. Schneidorf и Ivy (1937 а, б) удалось перевести стойкую анацидность желудочного сока у макаков резус с гистаминотрицательной реакцией желудочных желез в нормальное состояние при помощи длительного лечения мехолином. При этом реакция на гистамин восстанавливалась.

Следовательно, различные нервные и гуморальные влияния могут определить форму реакции желудочных желез на их прямой возбудитель — гистамин.

Функциональные желудочные ахилии представляют наибольший интерес как для клиницистов, так и для физиологов. Помимо того, что они несомненно легче должны поддаваться лечебным мероприятиям, они, по всей вероятности, представляют собой начальную стадию заболевания желудочной ахилией. В связи с этим функциональные ахилии становятся возможным рассматривать с точки зрения первичных причин возникновения заболевания, к которым позднее присоединяются вторичные моменты, как морфологические изменения в слизистой оболочке желудка, расстройства поджелудочно-кишечного пищеварения, явления компенсации со стороны поджелудочной железы и кишечника и т. д. Первичный характер нарушений желудочной секреции при функциональных ахилиях можно анализировать с точки зрения нервного механизма патологии желудочных желез, применяя ряд физиологических и фармакологических проб. В глубокой стадии морфологических изменений типа атрофии слизистой оболочки желудка нервный механизм едва ли может быть выявлен с помощью физиологических и фармакологических воздействий, что и наблюдается, когда больной обращается к врачу по поводу хронического заболевания желудка.

Однако сама по себе роль нервного и прежде всего центрального механизма возникновения желудочной ахилии у человека требует экспериментального подтверждения на животных, поскольку и до сих пор остается верным утверждение одного из учеников И. П. Павлова В. В. Кудрецовского (1904), что предположение о нервном происхождении желудочной ахилии остается пока предположением.

Попытки получить у человека и собак экспериментальным путем ахлоргидрию не увенчались успехом (Atkinson,

Ivy, 1938). В опытах, произведенных в лаборатории, руководимой И. П. Павловым (И. К. Соборов, 1899; Я. Х. Завриев, 1900; П. П. Казанский, 1901), были получены у собак сравнительно кратковременные состояния угнетения секреции соляной кислоты и пепсина под влиянием ожогов слизистой оболочки желудка горячей водой или химическими веществами. Очевидно, что желудочная ахилия человека, продолжающаяся многие месяцы и годы, ничего общего с этими кратковременными нарушениями желудочного пищеварения у собак не имеет. Так же может быть расценен факт получения простой ахилии в изолированном желудочке собаки после перерезки блуждающих нервов (Л. А. Орбели, 1905). Неврогенные нарушения желудочного пищеварения у собак и кошек, полученные в лаборатории К. М. Быкова (К. М. Быков, И. Т. Курцин, 1952, 1960), приводили, как правило, к гиперсекреции и гиперацидности желудочного сока с возникновением язв желудка, но не к желудочной ахилии. Вероятно, собаки и кошки либо не являются подходящими объектами для моделирования на них желудочной ахилии, либо применявшиеся методы получения хронического угнетения желудочной секреции были до сих пор неадекватными.

«Спонтанная» желудочная ахилия у обезьян

Действительные причины заболевания людей желудочной ахилией неизвестны, и признаки ее обнаруживаются либо случайно при клиническом анализе желудочного сока, либо больной предъявляет жалобы уже тогда, когда возможные причины болезни основательно им забыты. Поэтому желудочная ахилия у людей представляет собой как бы «спонтанное» заболевание.

В связи с этим особый интерес должна представлять «спонтанная» желудочная ахилия у обезьян, так как в процессе ее анализа выявляется ряд вопросов, непосредственно затрагивающих клинику и проливающих свет на этиологию хронической функциональной недостаточности желудочных желез.

Впервые случай спонтанной анацидности желудочного сока был описан у части здоровых макаков резус (Шнедорф, Айви, 1937). Эти обезьяны оказались гистаминрезистентными. Однако после лечения мехолином анацидное состояние исчезло, и возникла положительная реакция на

гистамин. Анацидное состояние у этих обезьян авторы называют «непонятным».

Также странным казалось отсутствие возбуждающего эффекта капустного и спиртового завтраков, мнимой и естественной еды на секрецию соляной кислоты у интактных животных, а также у макаков резус и зеленых мартышек с фистулой желудка (Ferguson, 1932; Ferguson, Mac Gavan, Smith, 1934; Ferguson, Smith, 1935; Н. Е. Бошенятова, 1938; Н. Е. Бошенятова, Л. Г. Воронин, 1943; Л. Г. Воронин, 1949; В. Г. Старцев, 1960, 1961).

Для иллюстрации этого явления, не встречавшегося нам в опытах на собаках, приводим данные из протокола опыта на макаке резус Кан (протокол опыта № 21):

Отсутствие секреции кислого желудочного сока натошак у макаков резус и зеленых мартышек ни у кого из исследователей не вызывало удивления, так как, по аналогии с собаками, это считалось закономерным (Фергюсон с сотрудниками, 1932—1935; Л. Г. Воронин, 1949; Т. И. Кипиани, Д. И. Миминошвили, 1956 а, б; Porter, Brady, Conrad, Mason, 1957; Porter, Brady, Conrad, Mason, Galambos, Mac Rioch, 1958; Mason, Brady, Polish, Bauer, Robinson, Rose, Taylor, 1961; Polish, Brady, Mason, Thach, Niemeck, 1962; De Los Santos, Bucaille, Delgado, Spiro, 1962).

Критика ошибочности такой аналогии обезьян с собаками не входит в тему настоящего исследования; она дана в развернутом виде в ряде наших работ.

Благодаря разработанному нами в 1960 г. новому методу исследования желудочной секреции у павианов гамадрилов при свободном групповом содержании их во время опыта удалось установить, что нормальным для обезьян является не анацидное состояние в желудке натошак, а непрерывное отделение в течение всего дня кислого и богатого пепсином желудочного сока. Эти наши данные, полученные первоначально на павианах гамадрилах, были затем подтверждены многими исследователями желудочной секреции у паукообразных обезьян (Smith, Brooks, Davis, Rothman, 1960; Brooks, Ridley, Attinger, Neff, 1963; Brooks, Ridley, Attinger, Bjovedt, Neff, 1963), у белочковых обезьян (De Los Santos, Bucaille, Delgado, 1962; Brodie, Marshall, 1963), у тамарина, капуцинов и белочковых обезьян, шимпанзе (Brodie, Marshall, 1963), у павианов гамадрилов и макака лапундера (Нгуэн Тхыонг, 1967). Следовательно, для разных видов обезьян характерно отделение натошак полноценного желудочного сока. В этом отношении между низшими прима-

Опыт № 21

28/I 1960 г. обезьяна Кан, макака резус, вес 6,6 кг, натошак. В 9 часов 20 минут поставлен в станок; слабое двигательное беспокойство. В 9 часов 25 минут открыта желудочная фистула, введен в желудок регистрирующий сокращения баллончик, подставлена чашка для непрерывного собирания сока. Реакция сока щелочная (pH 8).

Время (час. мин.)	Количество сока (мл)	pH	Перевариз. сила (мм, по Метту)	Примечание
9.45	6,0	8	0	Сок густой, цвета подсолнечного масла, со слизью. Обезьяна беспокойна
10.00	5,5	8	0	
10.15	3,6	8	0	
10.30	5,3	8	0	

Всего	20,1			
-------	------	--	--	--

10.45	4,7	8	0	Сок густой, цвета подсолнечного масла. Обезьяна беспокойна
11.00	4,3	8	0	
11.15	5,0	8	0	
11.30	5,0	8	0	

Всего	19,0			
-------	------	--	--	--

В 11 часов 30 минут питье молока при открытой желудочной фистуле; за 20 минут выпито 70 мл

11.45	5,2	7	0	Молоко, желудочная слизь, розоватый сок. Обезьяна беспокойна
12.00	3,0	7	0	
12.15	12,5	7	0	
12.30	4,0	7	0	

Всего	24,7			
-------	------	--	--	--

12.45	5,5	7	0	Светло-розовый сок со слизью. Обезьяна беспокойна
13.00	3,8	7	0	
13.15	4,6	7	0	
13.30	3,0	7	0	

Всего	16,9			
-------	------	--	--	--

13.45	5,5	7	0	Желтоватый сок со слизью. Обезьяна беспокойна
14.00	3,0	7	0	
14.15	2,0	7	0	
14.30	5,0	7	0	

Всего	15,0			
-------	------	--	--	--

тами и человеком обнаруживается определенное сходство.

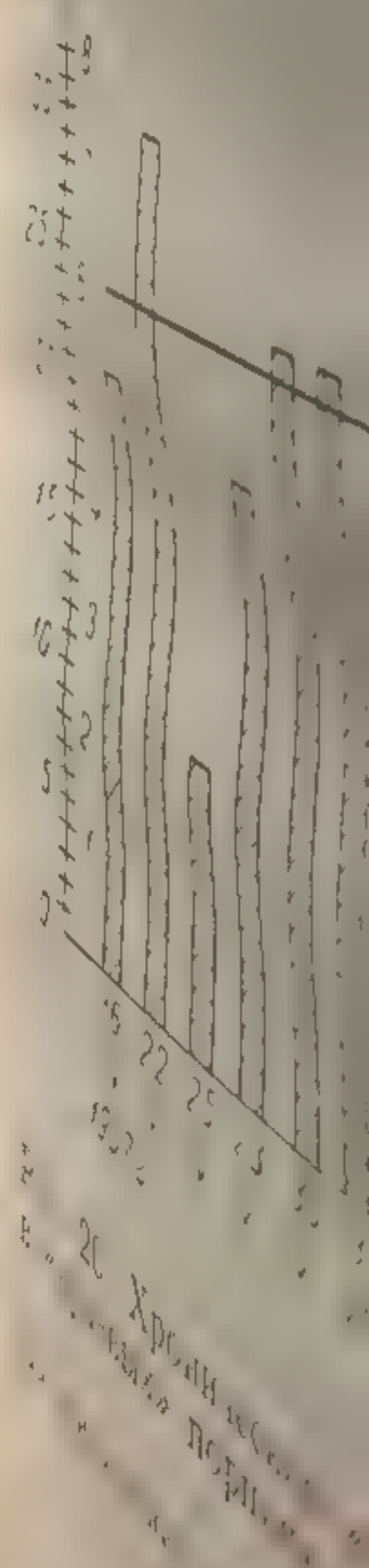
У здоровых людей с помощью зондирования и в условиях хронической фистулы желудка также установлена непрерывная секреция кислого желудочного сока натощак.

Таким образом, вопреки укоренившемуся в физиологии и медицине мнению, непрерывная секреция кислого желудочного сока является нормальным явлением для здоровых людей и обезьян. Напротив, состояние анацидности натощак и тем более после применения тех или иных раздражителей железистого аппарата желудка свидетельствует о наличии каких-нибудь тормозящих секрецию факторов. В частности, выяснилось, что тормозящее влияние на желудочную секрецию у обезьян оказывают подачи через прижимную клетку для тех или иных клинических и экспериментальных процедур, зондирование желудка, иммобилизация тела и конечностей в станке (В. Г. Старцев, 1960, 1961, 1963, 1964). Эти данные позволяют частично объяснить природу «спонтанной» анацидности или желудочной ахилии у макаков резус и зеленых мартышек, так как исследование желудочной секреции неизбежно связано с подачами обезьян на опыт, зондированием желудка и фиксацией животных. Тем не менее имеется ряд фактов, которые свидетельствуют о сложности проблемы «спонтанной» анацидности желудочного сока. Так, у макаков резус и зеленых мартышек с фистулами желудка анацидный желудочный сок обнаруживался на протяжении многих месяцев и даже лет в так называемых «нулевых» пробах (рис. 19, 20).

«Нулевой» пробой мы называем порцию желудочного сока, полученного из полости желудка либо через фистулу, либо с помощью зонда в утреннее время натощак. Порция представляет собой желудочный сок, отделившийся и накопившийся в желудочной полости до эксперимента, вне экспериментальных условий, способных в ряде случаев оказывать тормозящее влияние на секреторный процесс в желудке.

Явление анацидности желудочного сока, судя по его «нулевым» пробам, у макаков резус и зеленых мартышек можно было приписывать либо видовым особенностям секреторного аппарата желудка у этих видов обезьян, либо тормозному последствию систематических фиксаций обезьян в станке.

Однако хроническую функциональную недостаточность желудочных желез удалось наблюдать у 2 макаков резус



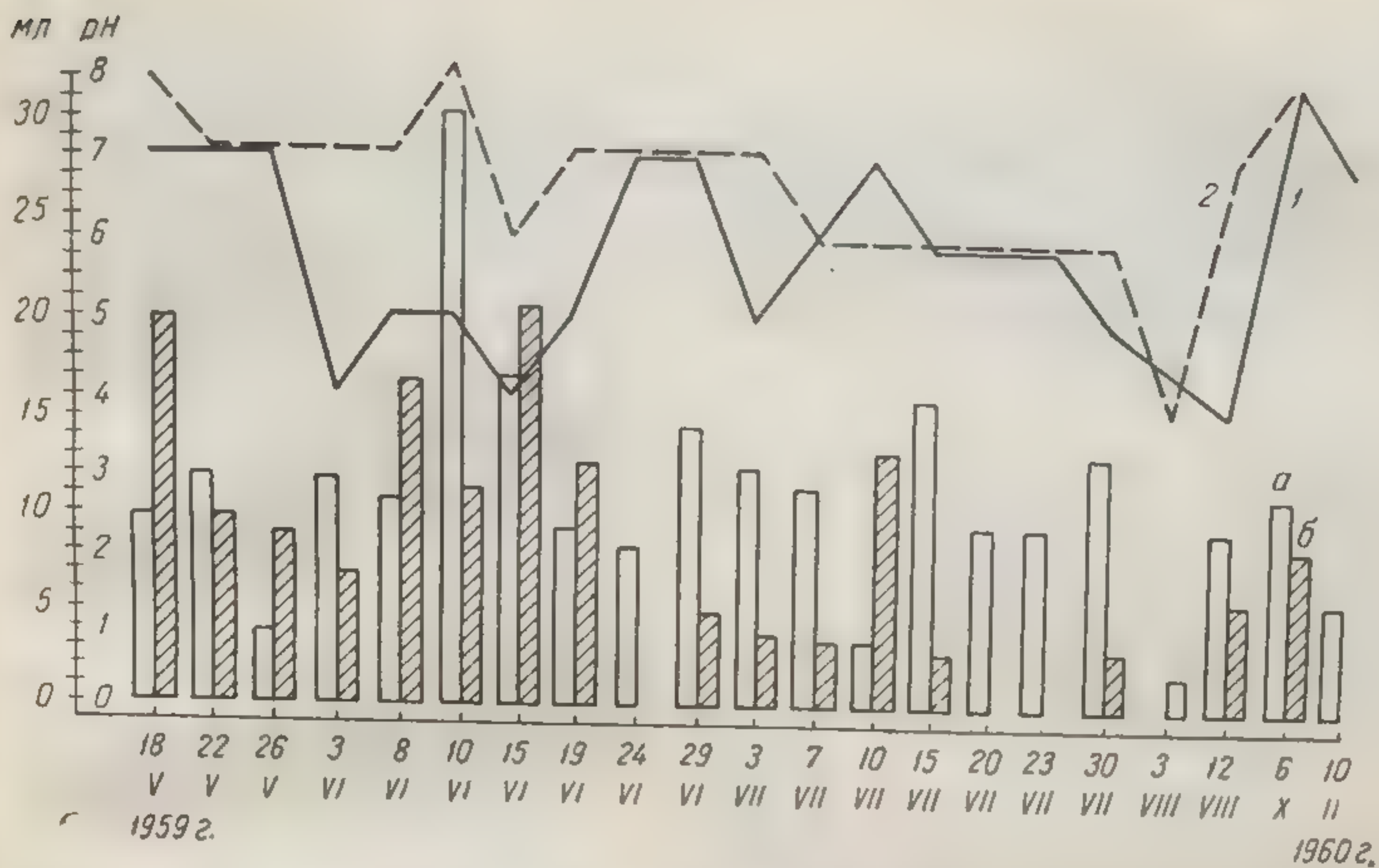


Рис. 19. Динамика свойств желудочного сока «нулевых» порций у макаков резус с фистулами желудка.

На оси ординат — количество сока в миллилитрах и pH; на оси абсцисс — даты опытов. а — количество сока у обезьяны Кана; б — количество сока у обезьяны Ифага. 1 — pH желудочного сока у первой обезьяны; 2 — pH желудочного сока у второй обезьяны.

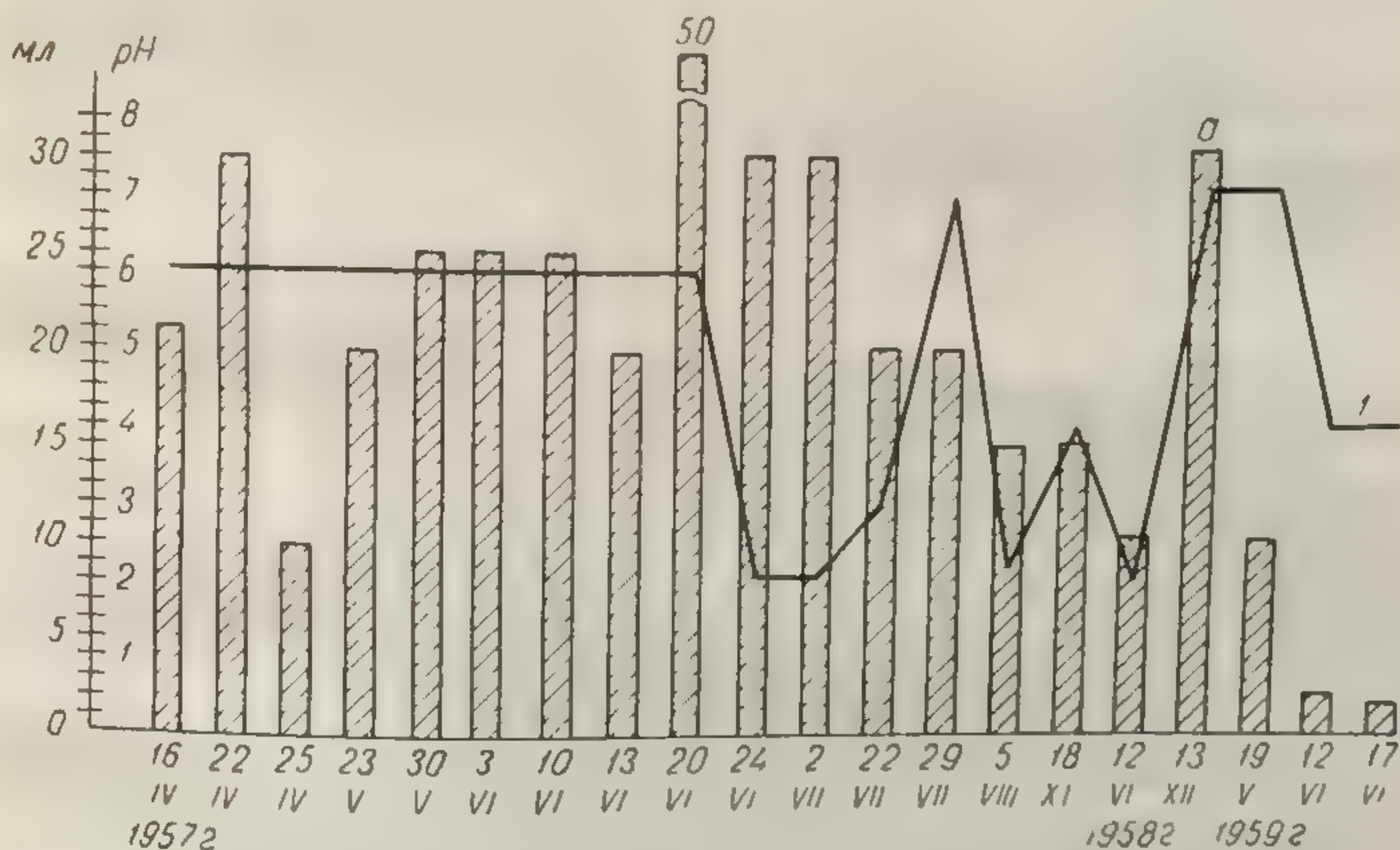


Рис. 20. Хроническая «спонтанная» анацидность желудочного сока в «нулевых» порциях у зеленой мартышки Беглеца с фистулой желудка.

На оси ординат — количество сока в миллилитрах и pH; на оси абсцисс — даты опытов; а — количество сока; 1 — pH.

Таблица 7

Хроническая функциональная недостаточность желудочных желез у взрослых макаков резус, родившихся в Сухумском питомнике, как результат длительного воздействия неблагоприятных условий жизни в неволе

Кличка обезьяны	Дата опыта	Количество сока (мл)	pH	Свобод. HCl	Общая кислот.	Переваривающая сила (мм, по Метту)	
				в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Галантус	1961 г.						
	28/VIII	4,0	7,0	0	21	0	14,5
	30/VIII	2,5	7,0	0	38	0	12,0
	4/IX	0,5	5,5	0	42	—	—
	8/IX	3,0	7,0	0	25	0	—
	11/IX	1,5	7,5	0	33	0	9,0
	Средние	2,3±0,6	6,8±0,3	0	32±4	0	11,3
Дарзёб	1961 г.						
	28/VIII	9,0	7,5	0	30	0	0,5
	30/VIII	3,0	7,0	0	47	0	10,0
	4/IX	5,0	4,5	0	72	2	11,0
	8/IX	8,0	8,0	0	19	0	4,0
	29/IX	55,0	4,5	0	74	0	2,0
	Средние	16,0±10,0	6,3±0,8	0	48±11	0,4±0,4	5,5±1,8

Примечание. Исследовалась нулевая проба желудочного сока натошак путем выпуска через фистулу желудка.

с фистулой желудка, никогда не фиксировавшихся в экспериментальной станке, так как у них исследовались только утренние «нулевые» пробы желудочного сока (табл. 7). Правда, эти обезьяны до поступления в наш эксперимент длительное время подвергались гематологическим исследованиям, связанным с взятием крови и пунктатов костного мозга. Независимо от причины, приведшей к прекращению выделения желудочного сока у этих обезьян, можно утверждать, что данное состояние представляет весьма устойчивое явление. Однако требовалось выяснить действительное физиологическое значение феномена хронической анацидности у подобных обезьян. С этой целью проверялась способность же-

лудка переваривать белок, непосредственно вложенный в желудочную полость через фистулу на 24 часа (табл. 8). Аналогичные опыты на здоровых павианах гамадрилах показали значительное переваривание белка (В. Г. Старцев, 1964).

Отсутствие переваривающей способности желудочного сока у обезьян со спонтанной желудочной ахилией в условиях обычной жизни в питомнике свидетельствует о патологии желудочного пищеварения, а отнюдь не о видовой нормальной особенности желудка макаков резус и зеленых мартышек. К числу патологических симптомов у обезьян со спонтанной желудочной ахилией, кроме отсутствия свободной соляной кислоты, неспособности желудочного сока переваривать белок, забрасывания жел-

чи в желудок, следует отнести отмеченную выше ареактивность желудочных желез к прямому их возбудителю — гистамину, к химическим и рефлексорным стимуляторам желудочной секреции (капустному соку, спирту, мнимому и действительному кормлению молоком, фруктами, овощами). У обезьян, страдающих спонтанной анацидностью желудочного сока, мы отмечали повышенную кровоточивость из слизистой оболочки желудка, легкую ее ранимость, рвоту, диспепсические явления (жидкий стул).

Сравнительно-физиологический анализ желудочной секреции у разных видов низших обезьян Сухумского питомника с помощью однократного зондирования натошак показал следующие результаты (табл. 9). У интактных павианов гамадрилов производственного стада, разного возраста и по-

Таблица 8

Величина кислотности и переваривающей способности желудочного сока по Метту у взрослого макака резус Кана с фистулой желудка, наложенной 25/III 1959 г.

Дата опыта	pH желудочного сока в момент извлечения меттовской палочки из желудка после 24-часовой инкубации	Переваривающая сила (мм, по Метту) после 24-часовой инкубации белка в желудке
1960 г.		
1/II	7	0
2/II	7	0
3/II	7	0
4/II	7	0
9/II	7	0
11/II	7	0
12/II	3	0
17/II	8	0
18/II	5	0

Примечание: Белковые меттовские палочки инкубировались непосредственно в желудке обезьяны в течение 24 часов при условии свободного содержания и обычного суточного режима питания в питомнике.

Таблица 9

Сравнительная характеристика свойств желудочного сока различных видов низших обезьян в норме и при спонтанной желудочной ахилии. Средние данные о „нулевой“ пробе желудочного сока, полученного однократно с помощью тонкого зонда натошак

полученного однократно с помощью тонкого зонда патологич.										
Вид обезьяны	Условия жизни	Кол-во сока (мл)	pH	Свобод. HCl	Общая кислот.	Переваривающая сила (мм. по Метту)		Число обезьян		
				в титрационных единицах	без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)	общее	норма	желудочная ахилия	
Павианы гамадрилы	Производственное стадо	3—20	$1,2 \pm 0,07$	42 ± 3	83 ± 6	$8,4 \pm 0,7$	$12,6 \pm 0,4$	28	28	—
Павианы гамадрилы	Систематические экспериментальные и клинические процедуры	$5,2 \pm 0,7$	$2,7 \pm 0,4$	17 ± 4	51 ± 4	$3,8 \pm 0,9$	$8,5 \pm 0,5$	24	12	12
Зеленые мартышки	Производственное стадо	$3,0 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,3$	2 ± 2	47 ± 17	0	$8,8 \pm 1,0$	25	3	22
Макаки резус	То же	$0,7 \pm 0,4$	$5,8 \pm 1,7$	0	27 ± 3	—	$5,5 \pm 0,4$	14	—	14
Макаки резус	Привезены из Вьетнама. Первое исследование через 7 дней после привоза	$6,7 \pm 2,3$	$1,7 \pm 0,4$	24 ± 7	75 ± 9	$3,5 \pm 0,7$	$9,5 \pm 0,7$	8	7	1
Макаки резус	Тот же привоз. Первое исследование через 1 месяц после привоза, в течение которого ежедневно брали кровь из вены	$1,1 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,6$	9 ± 2	42 ± 6	—	—	14	5	9
Макаки резус, бурые и ассамские	Тот же привоз. Клиническим и экспериментальным процедурам не подвергались. Первое исследование через 2 месяца после привоза	$2,1 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,3$	20 ± 4	78 ± 16	$4,9 \pm 0,2$	$10,6 \pm 0,5$	20	12	8
Макаки резус	Новый привоз из Вьетнама. Клиническим и экспериментальным процедурам не подвергались. Первое исследование через 22 дня после привоза	$2,0 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,2$	33 ± 6	76 ± 4	$6,6 \pm 0,8$	$7,9 \pm 0,7$	25	18	7

ла натошак и богатый ахилии не время у павианской нежной группы и гипопеи

По сравнению с группой натошак и богатый ахилии не время у павианской нежной группы и гипопеи

самцов и по крайнее этих обезьян

Однако

везенных

гает это п

резус, пр

в первом

хумский п

Наблюден

8 обезьян

кислого и

собностью

саяев жиз

отделялся

Валось ан

функциона

ное возбу

клетки же

оставшихс

хроническ

Горазд

у 14 мак

7/1 1962 г

1 месяц по

стояние ж

ние через

у 12 обезья

сока ежедн

рам, во вр

3 Заказ 6040

ла натошак можно было получить полноценный кислый и богатый пепсином желудочный сок. Явлений желудочной ахилии не было отмечено ни у одной из 28 обезьян. В то же время у павианов гамадрилов, подвергавшихся систематическим неврогенным воздействиям, отмечены явления желудочной ахилии в половине случаев. В среднем для этой группы из 24 обезьян были характерны гипацидность и гипопепсия.

По сравнению с павианами гамадрилами производственного стада зеленые мартышки и макаки резус производственного стада почти все оказались страдающими спонтанной желудочной ахилией, за исключением двух взрослых самцов и одной самки зеленой мартышки, занимавших господствующее положение в стаде. Этот факт делал вероятным предположение об анацидности желудочного сока, по крайней мере у макаков резус как видовой особенности этих обезьян по сравнению с павианами.

Однако дальнейший анализ желудочной секреции у привезенных из Вьетнама макаков резус полностью опровергает это предположение. Из табл. 9 видно, что у 8 макаков резус, привезенных из Северного Вьетнама 7/I 1962 г., в первом исследовании через неделю после прибытия в Сухумский питомник был обнаружен кислый желудочный сок. Наблюдение за динамикой желудочной секреции у этих 8 обезьян на протяжении 7 месяцев показало отделение кислого и обладающего значительной переваривающей способностью желудочного сока (рис. 21). В течение 1—1½ месяцев жизни в питомнике у большинства из этих обезьян отделялся кислый желудочный сок натошак, а затем развивалось анацидное состояние. Желудочная ахилия носила функциональный характер, так как гистамин оказывал сильное возбуждающее действие на обкладочные и главные клетки желудка. В дальнейшем на протяжении 2 лет у части оставшихся в живых макаков резус этой группы отмечалась хроническая функциональная желудочная ахилия.

Гораздо раньше состояние желудочной ахилии развилось у 14 макаков резус, также привезенных из Вьетнама 7/I 1962 г. Первое исследование желудочного сока через 1 месяц после привоза в Сухумский питомник выявило состояние желудочной ахилии у 9 обезьян, второе исследование через неделю — у 11, а третье — еще через неделю — у 12 обезьян. Эти обезьяны до первого анализа желудочного сока ежедневно подвергались экспериментальным процедурам, во время которых у них брали по 1 мл крови из вены.

Следовательно, чем интенсивнее травматизация нервной системы у привезенных обезьян, тем быстрее у них развивается желудочная ахилия. В противоположность этим двум группам привезенных макаков резус у 20 обезьян, привезенных 7/I 1962 г., 25 макаков резус, привезенных 17/VII 1963 г., через 20—60 дней после прибытия в питомник в большинстве случаев отделялся натошак кислый желудочный сок

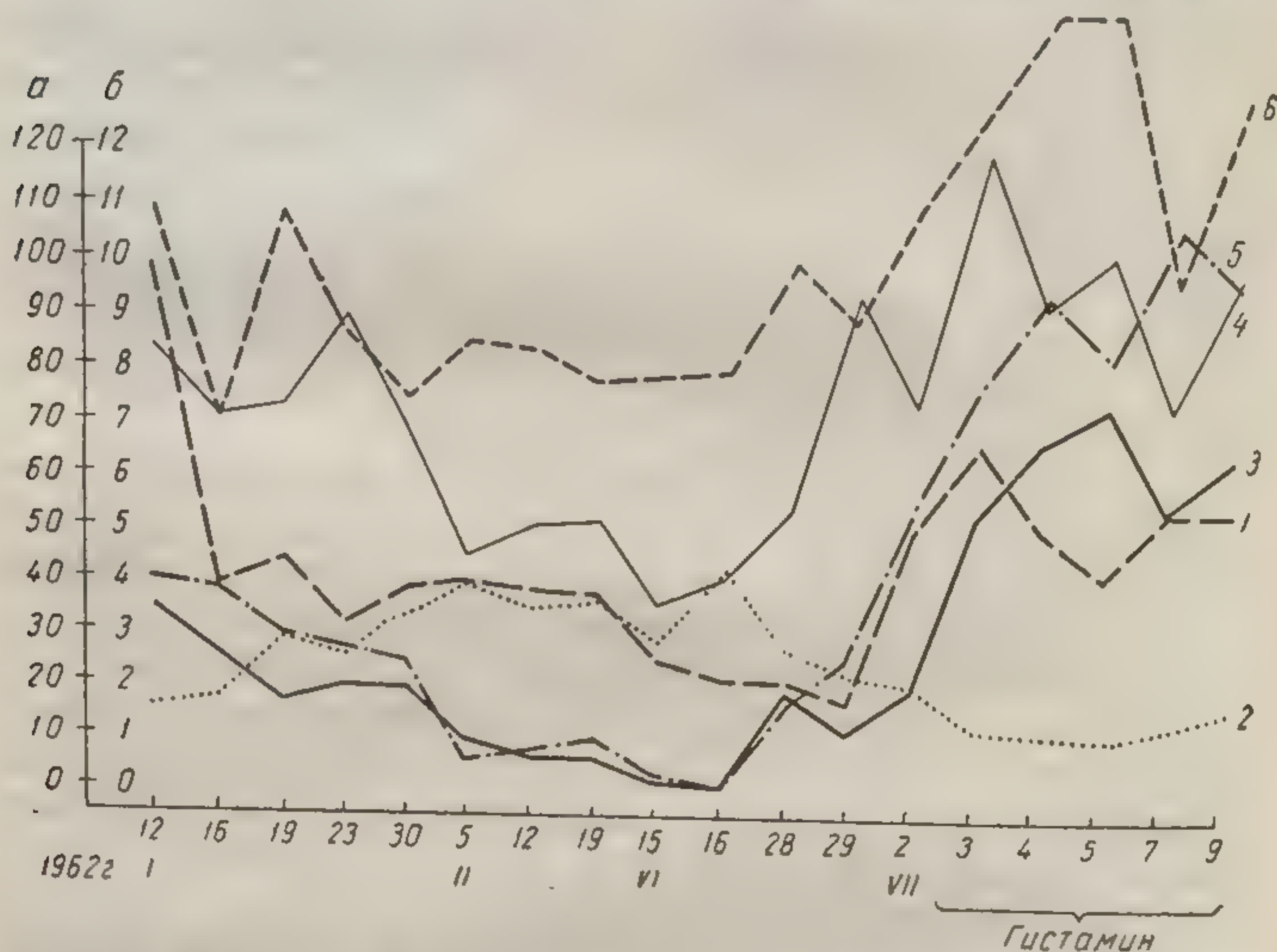


Рис. 21. Динамика количественных и качественных показателей желудочного сока у макаков резус, привезенных из Вьетнама 7/I 1962 г., в процессе «акклиматизации» в Сухумском питомнике обезьян (средние данные из опытов на 8 обезьянах).

На оси ординат — а — кислотность в титрационных единицах, б — переваривающая сила (в миллиметрах по Метту), pH и количество сока (в миллилитрах). 1 — количество сока; 2 — pH; 3 — свободная HCl; 4 — общая кислотность; 5 — переваривающая сила; 6 — контроль (переваривающая сила при добавлении к 1 мл сока 1 мл 0,36% HCl). Желудочный сок получали у обезьян натошак с помощью тонкого зонда в течение 7 месяцев после привоза; в конце исследуемого периода проведены 5 опытов с введением 1 мг гистамина подкожно, причем обезьян после инъекции выпускали в жилую клетку и брали для зондирования желудка через 45—60 минут.

(см. табл. 9). Эти обезьяны не подвергались систематическим осмотрам и экспериментальным процедурам, т. е. психически меньше травмировались, чем обезьяны предыдущих групп. Таким образом, исследование секреторной деятельности желудка привезенных макаков резус показало наличие у них нормальной секреторной деятельности главных и об-

кладочных клеток в первые месяцы после прибытия из мест естественного обитания, что проявлялось в отделении кислого, с высокой пептической активностью желудочного сока натошак. Эти данные показывают отсутствие разницы в секреторной функции желудка у местных павианов гамадрилов производственного стада и у привезенных макаков резус. В процессе пребывания в условиях неволи у привезенных макаков резус постепенно развивается функциональная форма желудочной ахилии. Скорость наступления хронической недостаточности желудочных желез у привезенных макаков резус носит индивидуальный характер и зависит от интенсивности неврогенных влияний, в частности от частоты подач для тех или иных лечебных и экспериментальных процедур. В этом отношении макаки резус также не отличаются от павианов гамадрилов, так как различные экспериментальные и клинические мероприятия вызывают и у этого вида обезьян развитие хронической функциональной желудочной ахилии.

Из анализа секреторной способности желудочных желез привезенных макаков резус становится очевидным, что анацидность желудочного сока у этих обезьян является не врожденным видовым признаком желудочных желез макаков резус, а приобретенным патологическим симптомом, вероятнее всего, центральной нервной природы. Каким образом этот приобретаемый в неволе признак функционального состояния желудка у привезенных макаков выявляется с большим постоянством у макаков резус местного производственного стада, представляющих собой 4—6-е поколение животных, уже рожденных и выросших в питомнике, — составляет загадку, требующую экспериментального разрешения. Можно лишь предположить, что приобретенный признак желудочной ахилии в дальнейшем наследуется следующими поколениями обезьян. Желудочная ахилия как врожденный порок развития желудка, как предрасположенность желудка к функциональной слабости у людей была описана в литературе (Martius, Lubarsch, 1897). Описан случай, когда больной желудочной ахилией в 26-летнем возрасте сообщил, что подобными расстройствами страдали его мать в течение 15 лет, начиная с 20-летнего возраста, старший брат — в течение 2 лет, на это же жаловалась и 15-летняя сестра. У этих больных рвота вызывалась главным образом мясной пищей.

Спонтанная желудочная ахилия у привезенных обезьян может служить одним из условий заболеваемости и смерт-

ности этих животных от дизентерии в 20—70 % случаев. Сведения о заболевании обезьян дизентерией после привоза их в питомник из мест естественного обитания представлены в ряде работ (Б. А. Лапин, Л. А. Яковлева, 1960; Э. К. Джикидзе, И. С. Гвазава, З. К. Стасилевич, К. И. Кавтарадзе, С. М. Пекерман, Г. С. Гаспарян, М. И. Иванов, Л. И. Бондарь, 1963). Рост и развитие патогенной микрофлоры при желудочной ахилии в кишечнике у человека и возникновение на этой почве гастрогенных поносов отмечали многие авторы (В. А. Орлик, 1950; В. И. Сазонтов, Л. М. Добролет, 1957). Следовательно, между последствиями спонтанной желудочной ахилии у человека и обезьян может быть проведен известный параллелизм. Естественно, что большой процент смертности привезенных обезьян от дизентерии связан со многими еще невыясненными механизмами этого заболевания и определенными изъянами в содержании и питании этих животных.

О роли неврогенного фактора в развитии и поддержании спонтанной желудочной ахилии у привезенных макаков резус могут свидетельствовать данные о невротическом состоянии высшей нервной деятельности у них (Н. И. Лагутина, 1963). Еще раньше прямые экспериментальные данные о предрасполагающем влиянии невротического состояния для возникновения кишечной патологии, а именно дизентерии, у обезьян были представлены в работе Д. И. Мимношвили и Э. К. Джикидзе (1955). В связи с проблемой обусловленности высокой заболеваемости привезенных макаков резус дизентерией предшествующим состоянием желудочной ахилии неврогенного происхождения вопрос о так называемых спонтанных желудочных ахилиях приобретает не только практическое значение, но и может иметь отношение к этиологии и патогенезу ряда кишечных расстройств у человека.

В известной мере спонтанные желудочные ахилии у обезьян могут служить моделью подобных заболеваний человека.

Экспериментальная неврогенная желудочная ахилия у павианов гамадрилов

Одним из наиболее постоянных признаков иммобилизационного невроза у павианов гамадрилов наряду с хроническими нарушениями условных пищевых двигательных рефлексов, являлась желудочная ахилия. Хотя метод ее

предварительные
у павианов гамадрилов
время, торможение ж
Причиной непрерывно
Желудочная секреция
Флора при свобод
и пр
Натощак
При ми
еде ябл
(х)
При мечание
фистулу
и, на и смат

получения заключался в повторении опытов с иммобилизацией предварительно накормленного в жилой клетке животного, анализ механизма превращения условных и безусловных пищевых раздражителей в сигнал оборонительной доминанты как основной причины желудочной патологии требовал, естественно, постановки специальных экспериментов.

Воспроизведению экспериментальной модели неврогенной желудочной ахилии у павианов гамадрилов предшествовали и сопутствовали исследования нормальной желудочной секреции у этого вида обезьян натошак и при действии различных физиологических возбудителей желудочных желез (акт еды, инсулин, капустный 7% настой, гистамин). Эти предварительные многомесячные опыты показали наличие у павианов гамадрилов непрерывной секреции кислого и содержащего пепсин желудочного сока натошак в дневное время, торможение желудочной секреции в ночные часы. Причиной непрерывной желудочной секреции у здоровых

Таблица 10

Желудочная секреция в дневное время у павиана гамадрила Флорака при свободном поведении в жилой клетке натошак и при мнимой еде яблок

Условия опыта	Час опыта	Кол-во сока, мл	рН	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила, мм, по Метту	
				в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Натошак	0	8,0 ± 1,4	1,0 ± 0,0	52 ± 5	92 ± 6	8,6 ± 0,5	12,8 ± 0,4
	1-й	9,1 ± 1,4	1,0 ± 0,0	59 ± 5	96 ± 4	9,4 ± 0,4	12,6 ± 0,2
	2-й	6,8 ± 0,9	1,0 ± 0,0	54 ± 8	100 ± 8	8,4 ± 0,7	13,4 ± 0,9
	3-й	10,4 ± 2,5	1,0 ± 0,0	53 ± 5	92 ± 5	8,4 ± 0,7	11,8 ± 0,6
	4-й	6,0 ± 1,1	1,0 ± 0,0	45 ± 5	86 ± 5	8,8 ± 0,8	12,6 ± 0,8
	5-й	5,7 ± 0,8	1,0 ± 0,0	49 ± 4	86 ± 4	8,8 ± 0,2	14,4 ± 1,0
При мнимой еде яблок	0	8,1 ± 1,5	1,7 ± 0,3	29 ± 9	79 ± 10	6,6 ± 1,4	11,2 ± 1,2
	(х) 1-й	5,5 ± 0,7	1,5 ± 0,3	35 ± 6	64 ± 6	8,6 ± 1,1	11,4 ± 0,6
	2-й	6,5 ± 1,3	1,0 ± 0,0	51 ± 2	76 ± 6	9,5 ± 0,6	12,7 ± 1,0
	3-й	5,7 ± 1,4	1,0 ± 0,0	44 ± 4	66 ± 5	8,2 ± 0,6	11,8 ± 1,0
	4-й	5,2 ± 0,6	1,0 ± 0,0	46 ± 4	70 ± 6	9,2 ± 1,1	12,8 ± 0,4
	5-й	6,1 ± 1,1	1,0 ± 0,0	42 ± 4	65 ± 6	9,2 ± 0,5	11,8 ± 0,6

Примечание. Момент еды и удаление пищевого химуса через фистулу желудка обозначен знаком (х). Представлены средние данные из пяти опытов.

павианов гамадрилов натошак является комплекс условных натуральных пищевых раздражителей (В. Г. Старцев, 1964б).

Разного рода возбудители желудочной секреции повышали кислотность и переваривающую силу желудочного сока у обезьян. Это возбуждающее действие зависело от величины исходной деятельности желудочных желез и было тем сильнее, чем ниже оказывалась исходная секреция.

Конечным результатом действия акта еды и инсулина, как центральных возбудителей желудочных желез, являлось увеличение кислотности и переваривающей силы до уровня, нередко наблюдавшегося и натошак (табл. 10, 11). Аналогичные данные были получены и при действии капустного настоя, гистамина (рис. 22).

Непрерывный тип секреции полноценного желудочного сока с достаточно высоким содержанием свободной соляной

Таблица 11

Сопоставление секреторной деятельности желудочных желез и концентрации сахара в периферической крови у павианов гамадрилов при свободном поведении в жилой клетке на фоне действия инсулина в дозе 1 МЕ/кг веса (подкожно)

Кличка обезьяны	Час опыта	Кол-во сока, мл	рН	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила, мм, по Метту		Содержание сахара в периферической крови, мг%
				в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)	
Азов	0	3,0	1	35	48	5,0	10,0	76
	(х) 1-й	15,0	1	38	52	5,0	10,0	53
	2-й	3,0	1	60	75	7,0	9,0	55
	3-й	8,0	1	55	68	7,0	10,0	54
	4-й	3,0	1	50	60	8,0	11,0	57
	5-й	5,0	1	50	58	7,0	9,0	53
Такла	0-й	5,0	1	43	57	4,0	8,0	92
	(х) 1-й	13,0	1	45	60	5,0	9,0	67
	2-й	10,0	1	30	45	3,0	8,0	72
	3-й	7,0	1	32	47	3,0	8,0	61
	4-й	5,0	1	34	50	4,0	9,0	64
	5-й	4,0	1	35	51	4,0	10,0	56

Примечание. Опыт 13/III 1964 г., натошак. Момент введения инсулина обозначен знаком (х).

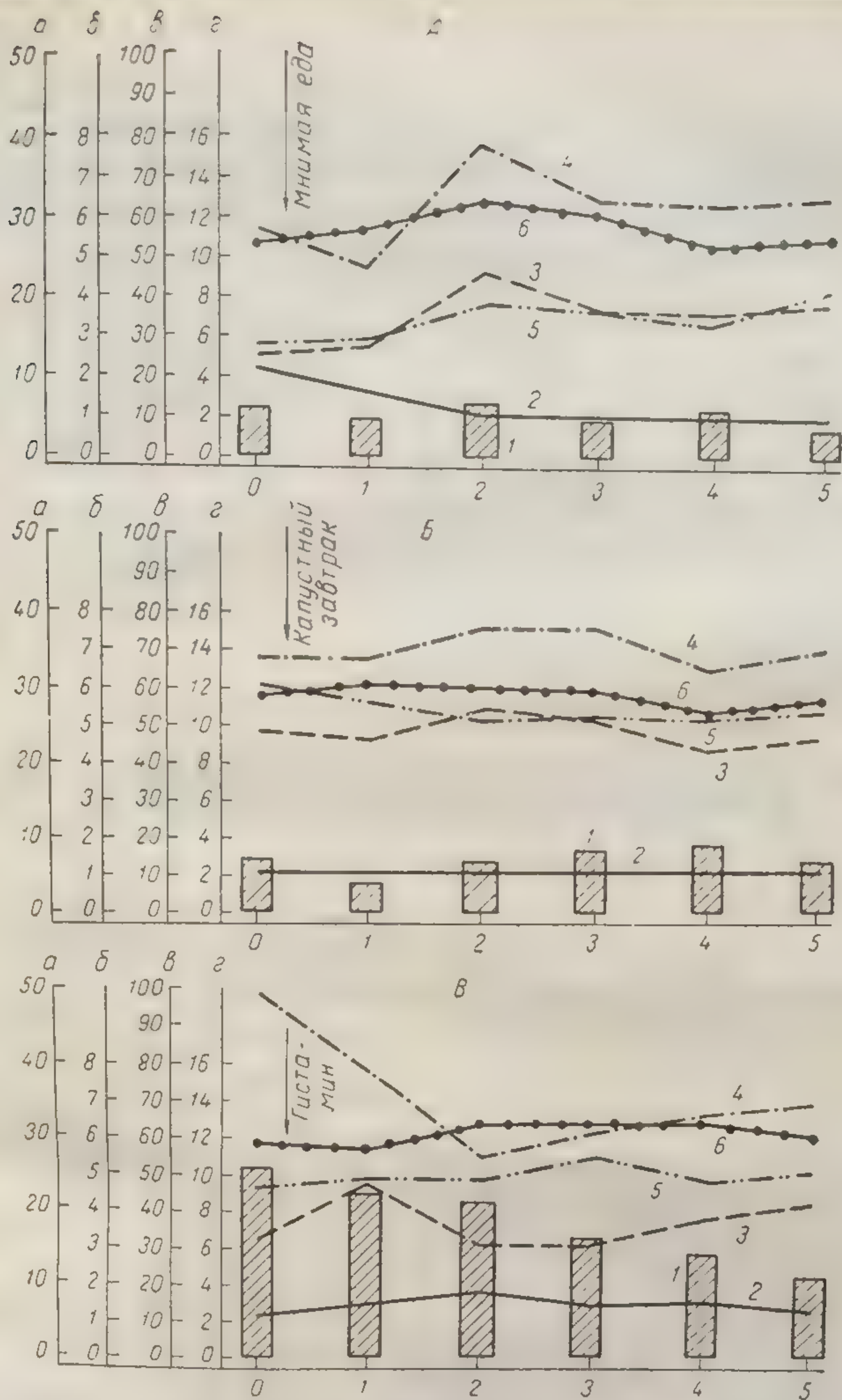


Рис. 22. Влияние различных возбудителей секреции желудочного сока на отделение соляной кислоты и пепсина у здоровых павианов гамадрилов с фистулой желудка.

На оси ординат — а — количество сока в миллилитрах, б — pH, в — кислотность (в титрационных единицах), г — переваривающая сила (в миллиметрах по Метту), на оси абсцисс — часы опыта. Стрелки обозначают начало действия раздражителя желудочных желез: А — минимая еда 125 г яблок; Б — введение на 1 час через фистулу в желудок 50 мл 7% капустного настоя; В — введение 1 мг гистамина подкожно; 1 — количество сока; 2 — pH; 3 — свободная соляная кислота; 4 — общая кислотность; 5 — переваривающая сила; 6 — переваривающая сила в контроле с добавлением к 1 мл сока 1 мл 0,36% HCl.

кислоты и большой переваривающей силой, суточный монофазный ритм этой секреции, свойства желудочного сока у павианов гамадрилов оказались однотипными при сравнении с желудочной секрецией здоровых людей и значительно отличающимися от нее у собак.

Исследования по воспроизведению, физиологическому и фармакологическому анализу и экспериментальной терапии неврогенной желудочной ахилии были проведены на 21 павиане гамадриле. Из них интактны были 2, с фистулой желудка — 14, с изолированными по Павлову и Гейденгайну желудочками — 5, причем у трех одновременно были и фистулы желудка. Исследование, как и в норме, проводилось в условиях свободного группового содержания обезьян во время опытов. Ежечасно в течение 5–6 часов желудочный сок выпускался через фистулу из желудочной полости. В промежутки между получением часовых порций сока

Таблица 12

Торможение желудочной секреции у павиана гамадрила Зефира во время опытов с фиксацией в станке натошак и при сочетании мнимой еды яблок в жилой клетке с последующей фиксацией в станке

Условия опыта	Часы опыта	Кол-во сока, мл	pH	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила, мм, по Метту	
				в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Натошак	0	14,6±3,1	1,0±0,0	42±3	68±4	10,6±1,0	7,1±2,9
	1-й	14,4±2,9	4,2±0,6	1±1	27±6	2,4±1,5	5,1±1,9
	2-й	9,2±2,5	6,4±0,4	0	21±3	0,5±0,5	6,6±1,7
	3-й	7,4±2,6	6,6±0,4	0	28±3	0	8,3±2,6
	4-й	8,1±2,4	6,4±0,2	0	25±4	0	9,2±1,6
	5-й	9,1±2,7	5,4±0,9	4±4	35±5	1,0±1,0	7,4±1,9
При сочетании мнимой еды яблок с последующей фиксацией в станке	0	22,4±3,1	2,6±1,4	17±9	60±13	6,8±2,0	8,6±1,5
	(х) 1-й	23,2±3,2	5,7±0,9	0	28±4	0	8,6±1,3
	2-й	17,0±3,0	6,4±0,5	0	27±3	0	7,1±1,6
	3-й	12,8±2,1	7,1±0,5	0	21±1	0	7,8±1,9
	4-й	14,2±3,0	7,2±0,6	0	22±1	0,8±0,8	9,4±1,3

Примечание. Момент еды и удаления пищевого химуса через фистулу желудка обозначен знаком (х). Представлены данные из пяти опытов.

Различная степень условнорефлекторного угнетения желудочной секреции у павиана гамадрила Зефира при свободном поведении после повторных опытов с фиксацией в станке натошак и с комбинацией мнимой еды и последующей фиксацией в станке

Условия опыта	Часы опыта	Кол-во сока, мл	pH	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила, мм, по Метту	
				в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Натошак	0	29,8 ± 11,8	1,7 ± 0,4	24 ± 10	65 ± 7	8,6 ± 2,7	10,8 ± 0,5
	1-й	14,0 ± 3,0	1,9 ± 0,4	23 ± 4	56 ± 3	8,0 ± 3,6	11,2 ± 0,6
	2-й	17,6 ± 3,4	4,7 ± 1,3	13 ± 8	47 ± 8	3,8 ± 1,8	7,4 ± 2,0
	3-й	26,6 ± 5,6	3,7 ± 1,3	12 ± 7	41 ± 8	8,6 ± 2,0	8,6 ± 1,5
При "мнимой" еде с последующей фиксацией в станке	4-й	16,4 ± 3,0	1,6 ± 0,2	32 ± 3	65 ± 3	11,2 ± 2,1	12,5 ± 0,7
	5-й	18,0 ± 5,7	2,5 ± 0,9	25 ± 7	51 ± 7	8,1 ± 1,5	11,4 ± 0,9
	0	11,4 ± 1,9	2,8 ± 1,1	18 ± 9	55 ± 9	5,0 ± 1,6	11,2 ± 1,2
	1-й	22,0 ± 3,4	4,6 ± 0,8	3 ± 2	31 ± 2	0,6 ± 0,6	8,4 ± 0,7
	2-й	19,6 ± 5,7	4,6 ± 1,2	4 ± 2	36 ± 4	2,4 ± 1,0	8,8 ± 0,5
	3-й	16,0 ± 2,7	5,2 ± 0,7	2 ± 1	32 ± 2	2,2 ± 1,1	7,7 ± 1,7
	4-й	21,4 ± 2,4	6,2 ± 0,8	0	31 ± 2	0	9,0 ± 0,5
	5-й	22,4 ± 3,6	4,6 ± 0,5	2 ± 2	38 ± 4	0,4 ± 0,4	9,4 ± 1,1

Примечание. Опыты проводились натошак. Представлены средние данные из пяти опытов.

обезьяны находились в жилой клетке. В каждом опыте исследовалась «нулевая», т. е. самая первая, порция желудочного сока, отделившаяся натошак до начала эксперимента. Наибольшая физиологичность условий, при которых происходило отделение сока нулевой пробы, позволяла расценивать эту пробу как истинный показатель функционального состояния желудочных желез в различные периоды нормального и патологического состояния желудка. Для выяснения реактивности желудочных желез в различные стадии заболевания желудка испытывалось влияние на секреторный аппарат желудочных желез нормальных возбудителей желудочной секреции.

Главным вопросом, на который необходимо было дать ответ при моделировании неврогенной желудочной ахилии, был вопрос о роли физиологического возбудителя желудочных желез — акта еды в механизме возникновения и хро-

нического поддержания желудочной ахилии. Решить этот вопрос значило найти истинную причину не только экспериментальной желудочной ахилии, но и действительную причину спонтанных желудочных ахилий у обезьян и человека. Поскольку акт еды является естественным возбудите-

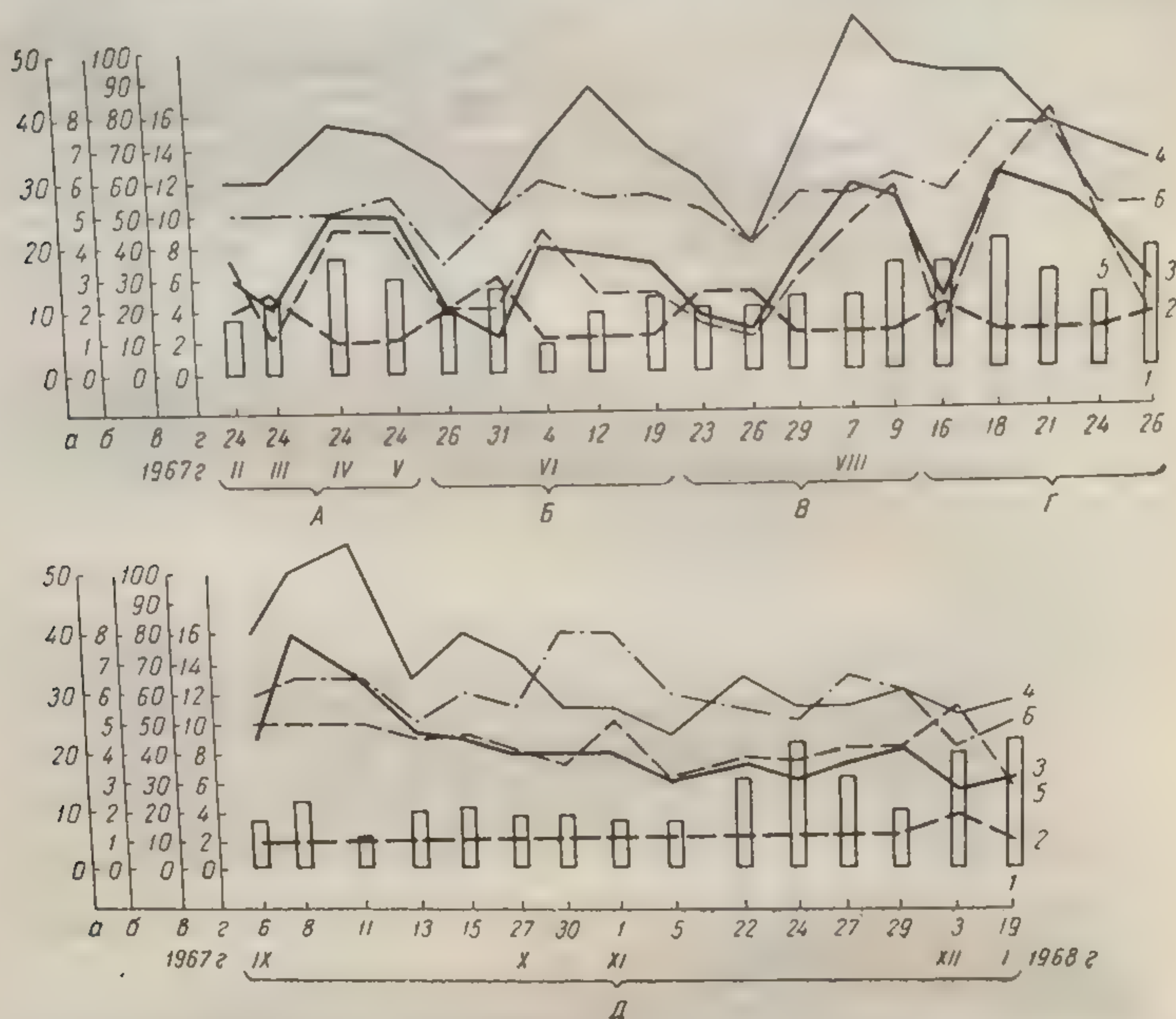


Рис. 23. Динамика свойств желудочного сока «нулевых» порций у павиана гамадрила Кузбасса в норме при свободном поведении в жилой клетке натошак (А); в процессе опытов с фиксацией в станке натошак (Б); при свободном поведении после окончания опытов с фиксацией в станке натошак (В); при снятии оборонительного возбуждения, вызываемого фиксацией в станке, с помощью галоперидола, вводимого после еды перед иммобилизацией обезьяны в станке (Г) и при условии свободного поведения в жилой клетке в последующие месяцы (Д). Обозначения те же, что на рис. 22.

лем желудочных желез, то выявление его роли в возникновении и сохранении патологии последних дополняло бы положение о системном нарушении условных и безусловных пищевых рефлексов при иммобилизационном неврозе.

Прежде всего было показано, что иммобилизация предварительно накормленного в жилой клетке павиана гамад-

рила сопровождается более глубоким торможением деятельности главных и особенно обкладочных клеток желудка, чем иммобилизация натошак (табл. 12). Еще большая разница в степени угнетения секреции соляной кислоты и пепсина отмечается при сравнении тормозного условно-рефлекторного последействия после перенесения повторных иммобилизаций натошак и в сочетании с предварительной едой. Оно сильнее выражено в последнем случае, достигая степени ахилического состояния (табл. 13).

После проведения пяти повторных опытов с иммобилизацией в станке натошак у 10 исследованных обезьян отмечалось развитие временного гипацидного состояния (рис. 23, 24, В). У всех 9 павианов гамадрилов, перенесших пятикратное повторение комбинаций еды в жилой клетке с последующей пятичасовой иммобилизацией в станке, развивалось стойкое ахилическое состояние желез желудка (рис. 25). Детальное описание этого патологического состояния будет представлено дальше.

Отсутствие ахилического состояния после повторных иммобилизаций в станке натошак и возникновение ахилии после иммобилизации предварительно накормленных обезьян указывают на несомненную роль акта еды в возникновении неврогенной желудочной ахилии. Почему же после предварительной еды фиксация в станке оказывала более сильный непосредственный и более длительный и глубокий последовательный тормозной эффект на обкладочные и главные клетки желудочных желез у обезьян?

Возникло предположение, что, вероятно, орган или функциональная система, находящиеся в наивысшем возбуждении, более чувствительны к тормозному влиянию оборонительной доминанты двигательного анализатора. Кроме того, возможно, что актом еды, приводящим пищевой центр и желудочные железы в деятельное состояние, как бы проторяется путь и для патологических влияний на желудочные железы, поскольку торможение к желудочным железам распространяется по тем же нервным проводникам из очага оборонительного возбуждения в головном мозгу, по которым к желудку приходят импульсы из пищевого центра к желудочным железам. Обострение чувствительности такого проводника импульсов из пищевого центра к желудочным железам, каким является блуждающий нерв, к чрезвычайным (болевым) раздражениям у накормленных собак, по сравнению с голодными, наблюдал еще Клод Бернар (1859—1860).

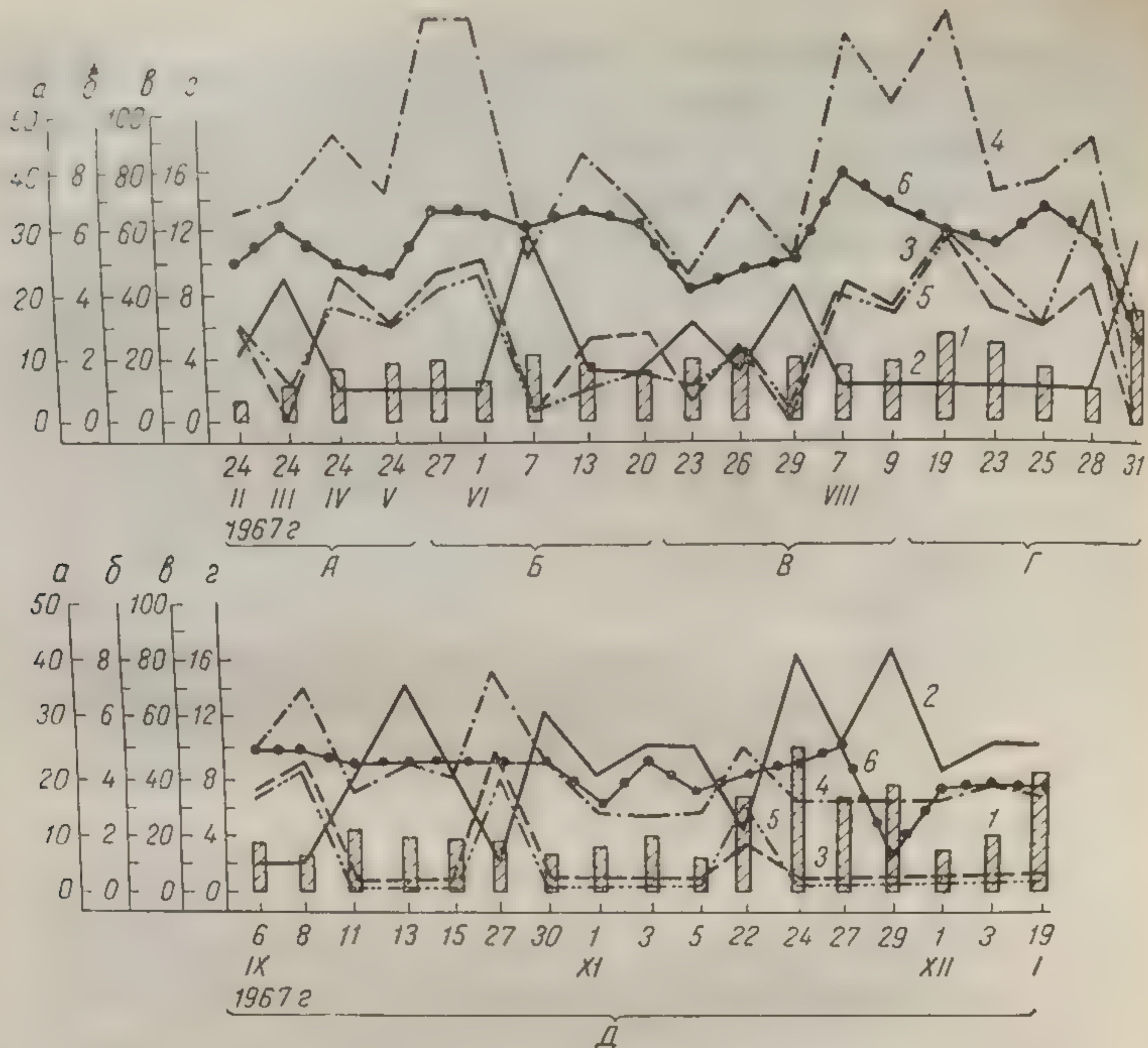
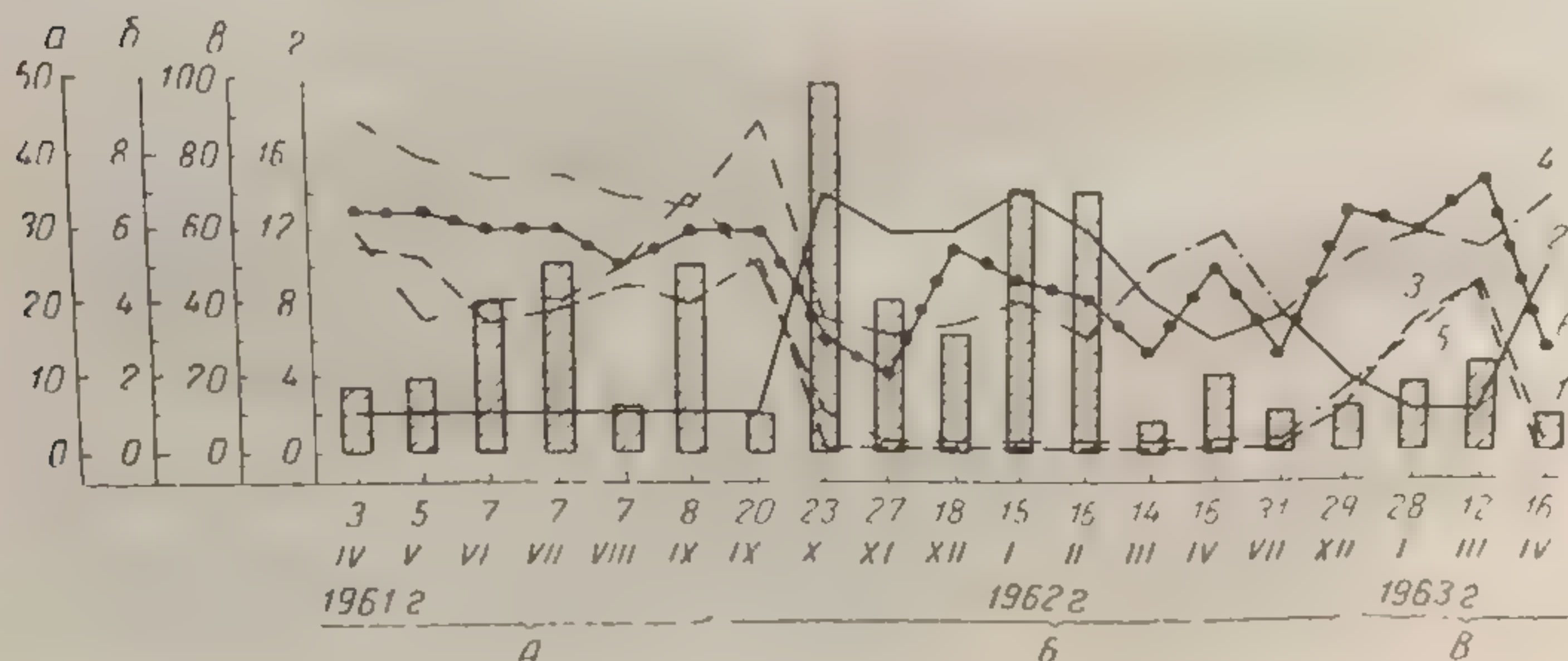


Рис. 24. Неэффективность центрального холинотического вещества метамизила, применявшегося в дозе 2 мг на 1 кг веса подкожно для предупреждения неврогенной желудочной ахилии у павлина гамадрила Ведуна.

Представлена динамика «нулевых» проб желудочного сока в норме (А); в процессе опытов с фиксацией обезьяны в станке натошак (Б); после их завершения (В); в процессе комбинаций еды яблок, введения метамизила и 5-часовой фиксации в станке (Г) и в дальнейшие месяцы на фоне постепенного развития желудочной ахилии (Д). Обозначения те же, что на рис. 22.



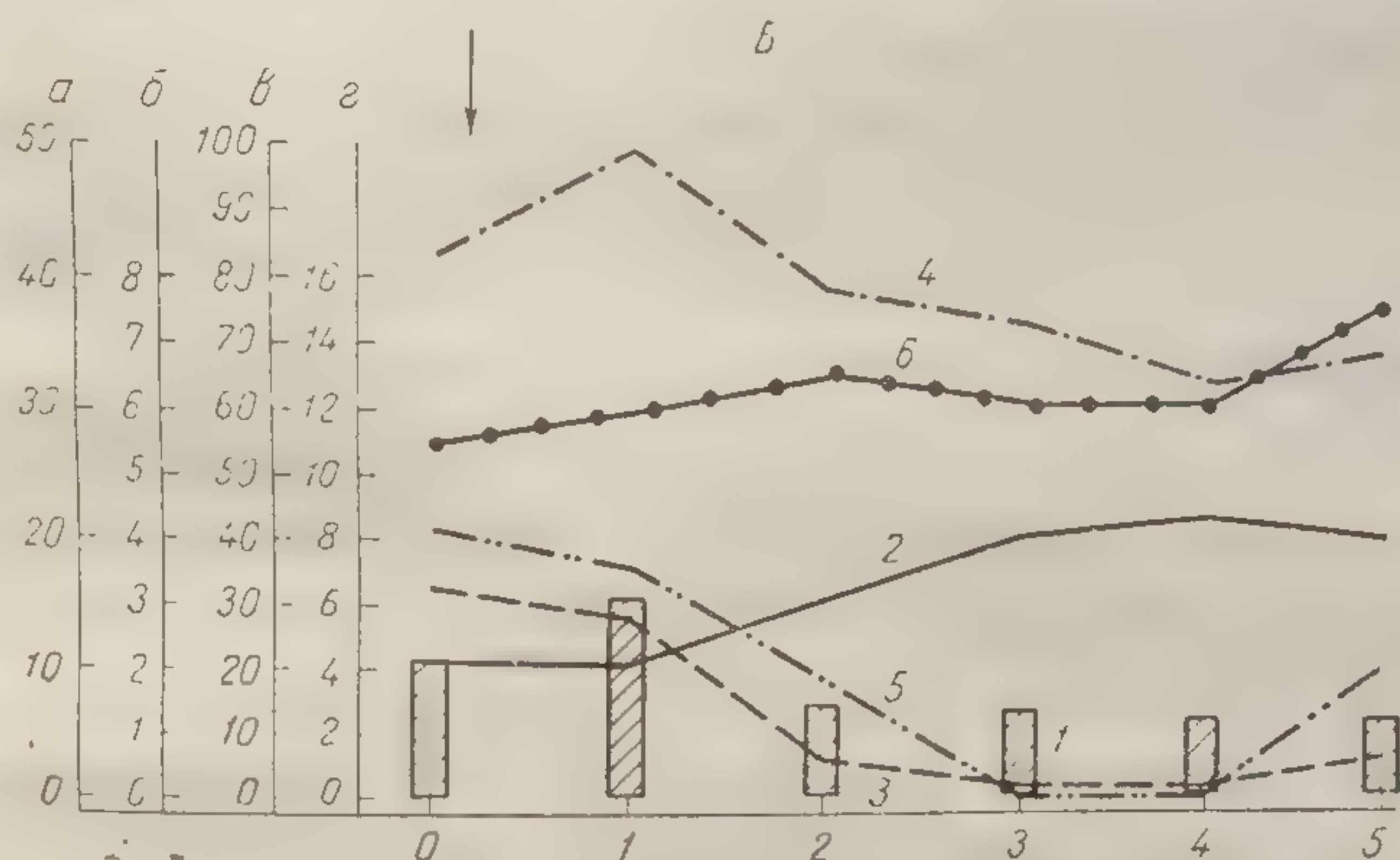
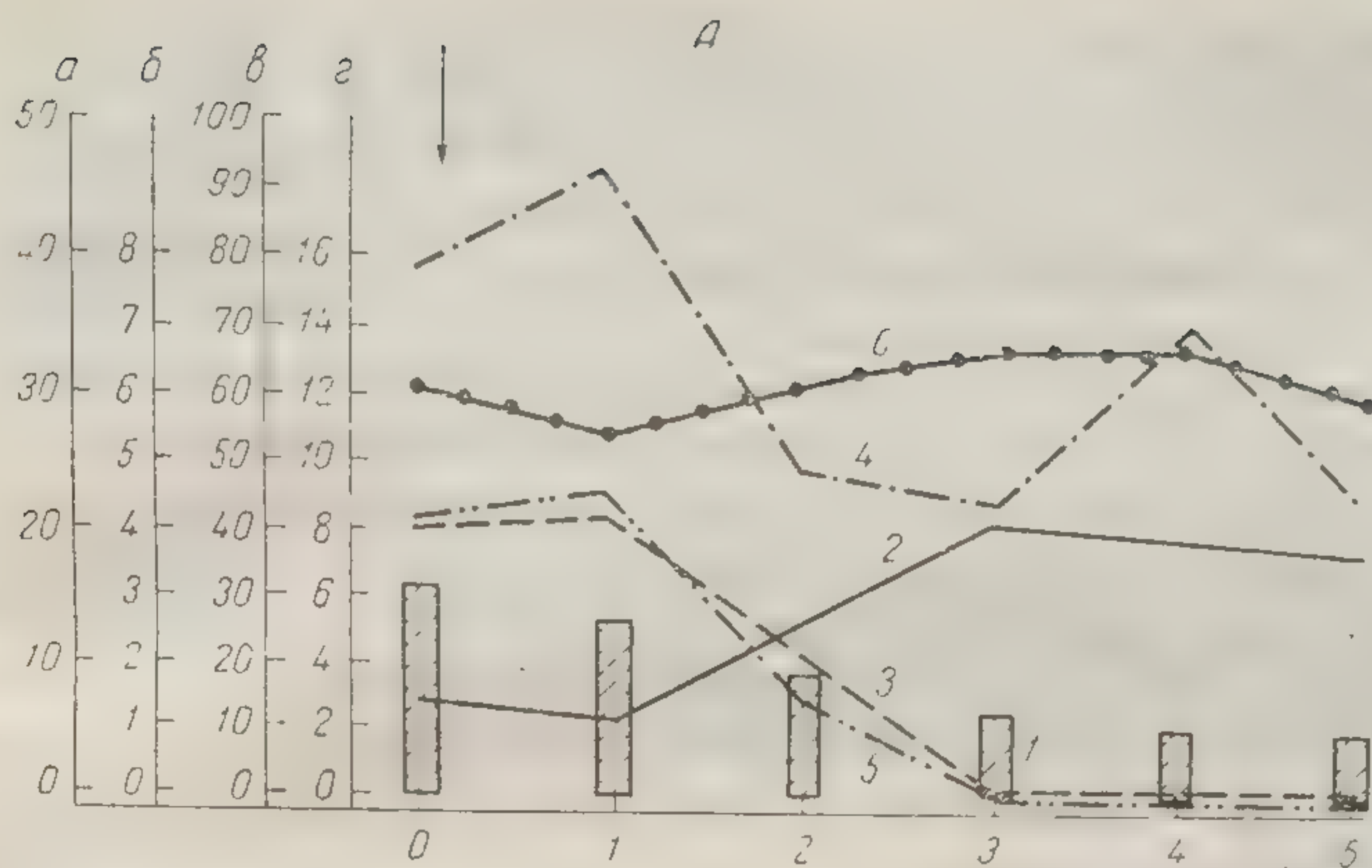


Рис. 26. Временный предупреждающий эффект галоперидола, вводимого в дозе 0,2 мг на 1 кг (А), и метамизила, вводимого в дозе 2 мг на 1 кг (Б), на желудочную секрецию у павианов гамадрилов, подвергнутых 5-часовой иммобилизации в станке после предварительной еды яблок в жилой клетке.

Стрелками обозначены моменты мнимой еды яблок, введения психотропного вещества и фиксации в станке. Остальные обозначения те же, что на рис. 22.

Рис. 25. Динамика свойств «нулевых» проб желудочного сока у павиана гамадрила Зефира при свободном поведении в жилой клетке патошак в норме (А), в процессе заболевания экспериментальной неврогенной желудочной ахилией (Б); после перевода обезьяны в новые условия жизни и перемены экспериментальной обстановки (В). Обозначения те же, что на рис. 22.

Прежде чем рассмотреть вторую часть вопроса, т. е. представить экспериментальный анализ причины хронического сохранения ахилии, необходимо было разобраться в том, какую роль играет оборонительное возбуждение имобилизированной после нормальной еды обезьяны для возникновения желудочной ахилии. Ни сам акт еды, ни имобилизация натошак, как было видно, не вызывают ахилического состояния, а последовательная комбинация этих процессов приводит к ахилии. Требовалось ликвидировать или ослабить оборонительный элемент такой комбинации, по возможности не влияя на пищевое возбуждение. С этой целью, тотчас после еды двум обезьянам был введен галоперидол в дозе 0,2 мг/кг, а двум другим — метамизил в дозе 2 мг/кг. Предварительно в опытах при свободном поведении обезьян натошак было установлено, что в указанных дозах оба вещества оказывают угнетающее влияние на желудочную секрецию.

Результаты комбинации еды в жилой клетке с введением нейротропного вещества и пятичасовой имобилизацией в станке представлены на рис. 26. В верхней части рисунка представлены средние данные из 5 опытов с введением галоперидола. Благодаря введению этого транквилизатора перед фиксацией обезьян в станке оборонительного возбуждения у обезьяны не наблюдалось в течение всего опыта. Лишь в последние часы опыта обезьяна выходила из своего образного дремотного состояния, у нее появлялись резко ослабленные оборонительные реакции. Торможения желудочной секреции в первый час не наблюдалось. Более того, сохранялось вызванное едой повышение общей кислотности, содержания свободной соляной кислоты и переваривающей способности. Снижение этих показателей желудочной секреции наступало лишь к 3-му часу имобилизации обезьяны. Истинная пептическая активность желудочного сока оставалась высокой на протяжении всего опыта (см. рис. 26, А). При введении метамизила оборонительное возбуждение, вызываемое имобилизацией обезьян в станке, не только не уменьшалось, но и заметно усиливалось. Состояние желудочной секреции при этом характеризовалось такими же признаками, как и при введении галоперидола. Различие заключалось лишь в более раннем (на 2-м часу имобилизации) снижении кислотности и переваривающей силы желудочного сока (см. рис. 26, Б). Следовательно, поведенческие эффекты при введении обоих веществ оказались различными, а функциональное состояние желудочных

желез при действии того и другого центрального нейротропного вещества было почти одинаковым. Обращает на себя внимание тот факт, что на фоне иммобилизации накормленных обезьян и метамизил, и галоперидол не вызывали свойственного им торможения желудочной секреции в первый же час после инъекции.

После завершения серии опытов с комбинацией еды и фиксации на фоне купирования оборонительного иммобилизационного возбуждения галоперидолом было обнаружено, что желудочная ахилия не развилась (см. рис. 23, Г, Д). Не наблюдалась она и через 8 месяцев после завершения неврогенных воздействий. Напротив, метамизил в аналогичных опытах не предупреждал развития желудочной ахилии (см. рис. 24, Г, Д). У одной обезьяны через 2½ месяца на фоне начинающейся ахилии при вскрытии был обнаружен аденоматоз желудка. У другой обезьяны, динамика секреции желудочного сока которой представлена на рис. 24, и через 8 месяцев после прекращения неврогенных воздействий отмечалось ахилическое состояние.

Следовательно, желудочная ахилия не развивается тогда, когда с помощью психотропного вещества уничтожается или резко ослабляется оборонительный компонент комбинации еды и последующей фиксации в станке. Наоборот, она возникает, если сохраняется оборонительное состояние, сопровождающее акт еды. Эти опыты подтверждают наши данные о предупреждающем действии галоперидола, ампазина и морфина в отношении условных пищевых двигательных рефлексов при аналогичных экспериментах с иммобилизацией предварительно накормленных обезьян. Вместе с тем эти опыты дают серьезные основания для вывода, что при повторных сочетаниях еды и последующей фиксации обезьяны в станке акт еды превращается в сигнал оборонительной доминанты.

Далее требовалось конкретно показать, что сигнальное тормозное влияние акта еды на желудочную секрецию сохраняется при свободном поведении обезьян, перенесших когда-то иммобилизацию после кормления.

Как видно из рис. 27, еда яблок не вызывала возбуждения желудочной секреции у павианов гамадрилов при свободном поведении в жилой клетке через несколько месяцев после опытов с комбинацией еды яблок и фиксации в станке. Наоборот, при этом наблюдалось снижение общей кислотности, содержания свободной соляной кислоты и переваривающей способности, повышение значения рН желу-

дочного сока после еды. Истинная пептическая активность с добавлением к соку соляной кислоты в оптимальной концентрации либо ненормально высоко увеличивалась на фоне наступающей анацидности под влиянием еды (см. рис. 27, А), либо еще больше снижалась (см. рис. 27, Б).

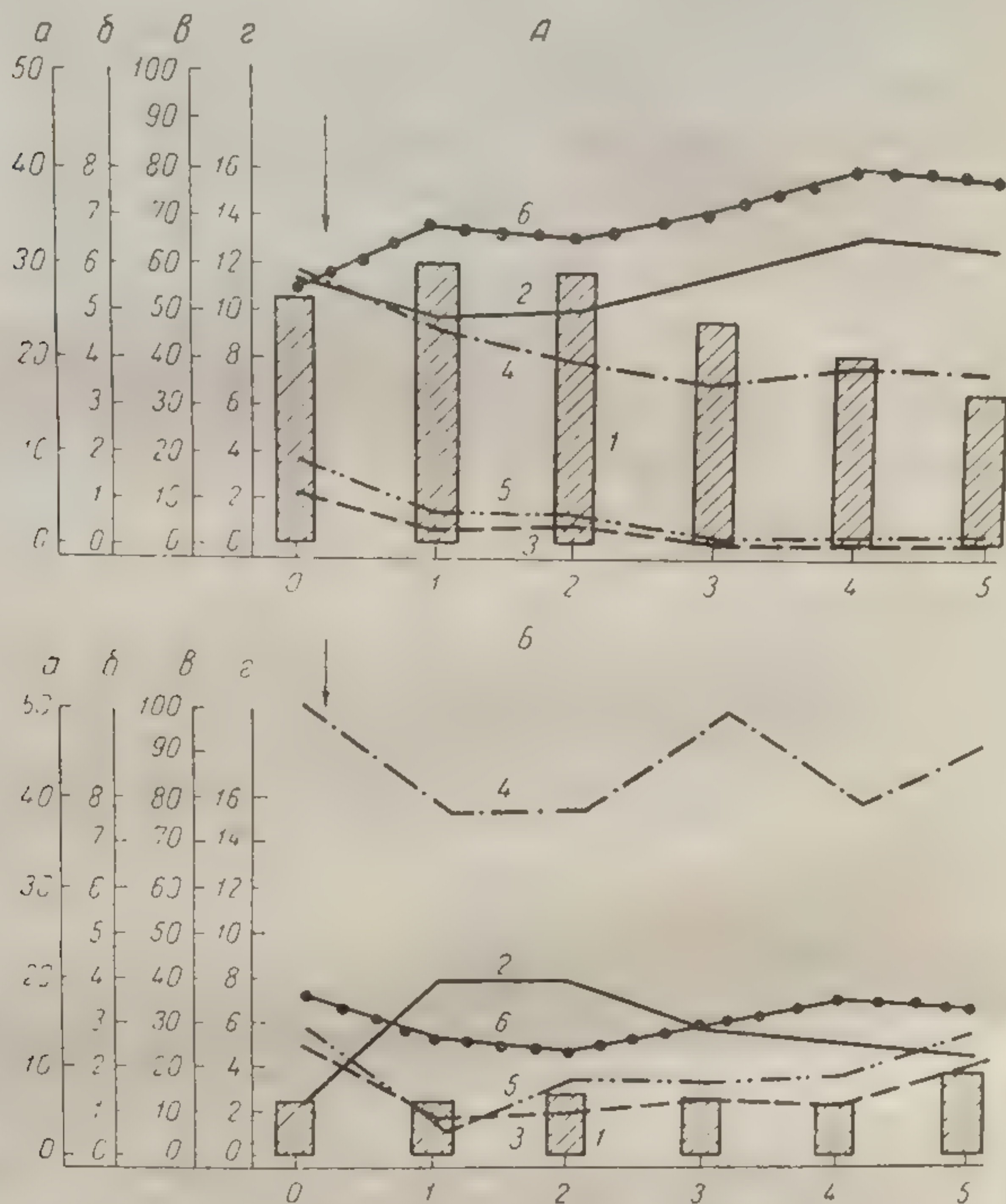


Рис. 27. Варианты тормозящего влияния мнимой еды яблок на желудочную секрецию у павианов гамадрилов с экспериментальной неврогенной желудочной ахилией.

Опыты проводились в условиях свободного поведения обезьян. Стрелкой показан момент мнимой еды. Обозначения те же, что на рис. 22

В обоих случаях имелась извращенная реакция обкладочных и главных клеток желудка в ответ на акт еды.

Тормозное влияние на желудочную секрецию в условиях свободного поведения у страдающих экспериментальной неврогенной желудочной ахилией павианов гамадрилов

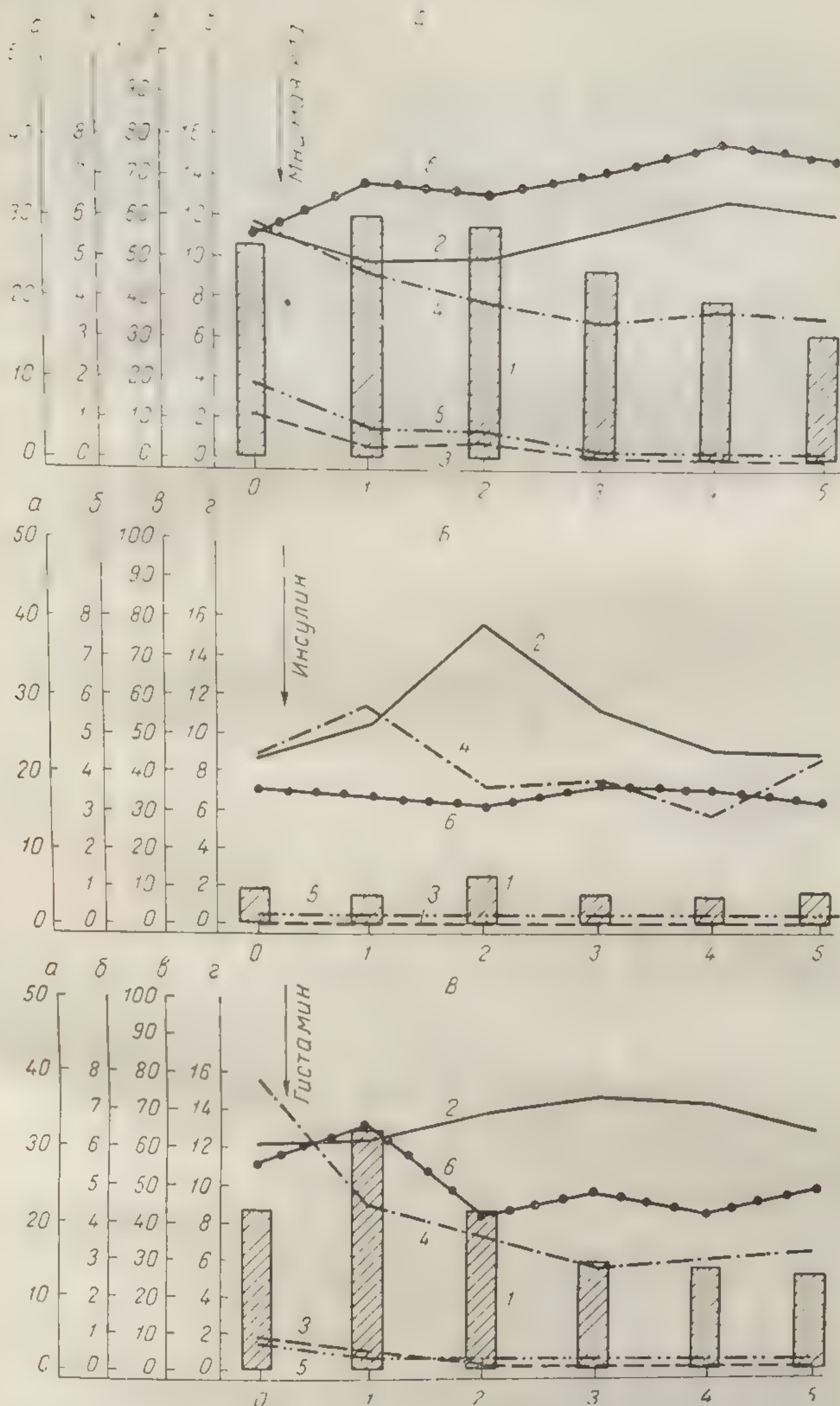


Рис. 28. Сравнительная характеристика тормозящего влияния различных возбудителей желудочной секреции при неврогенной желудочной ахилии у павианов гамадрилов.

Стрелками обозначены моменты введения раздражителей: А — минимая еда 125 г яблок; Б — введение инсулина подкожно в дозе 0,5 единиц на 1 кг веса; В — введение 1 мг гистамина подкожно. Остальные обозначения те же, что на рис. 22.

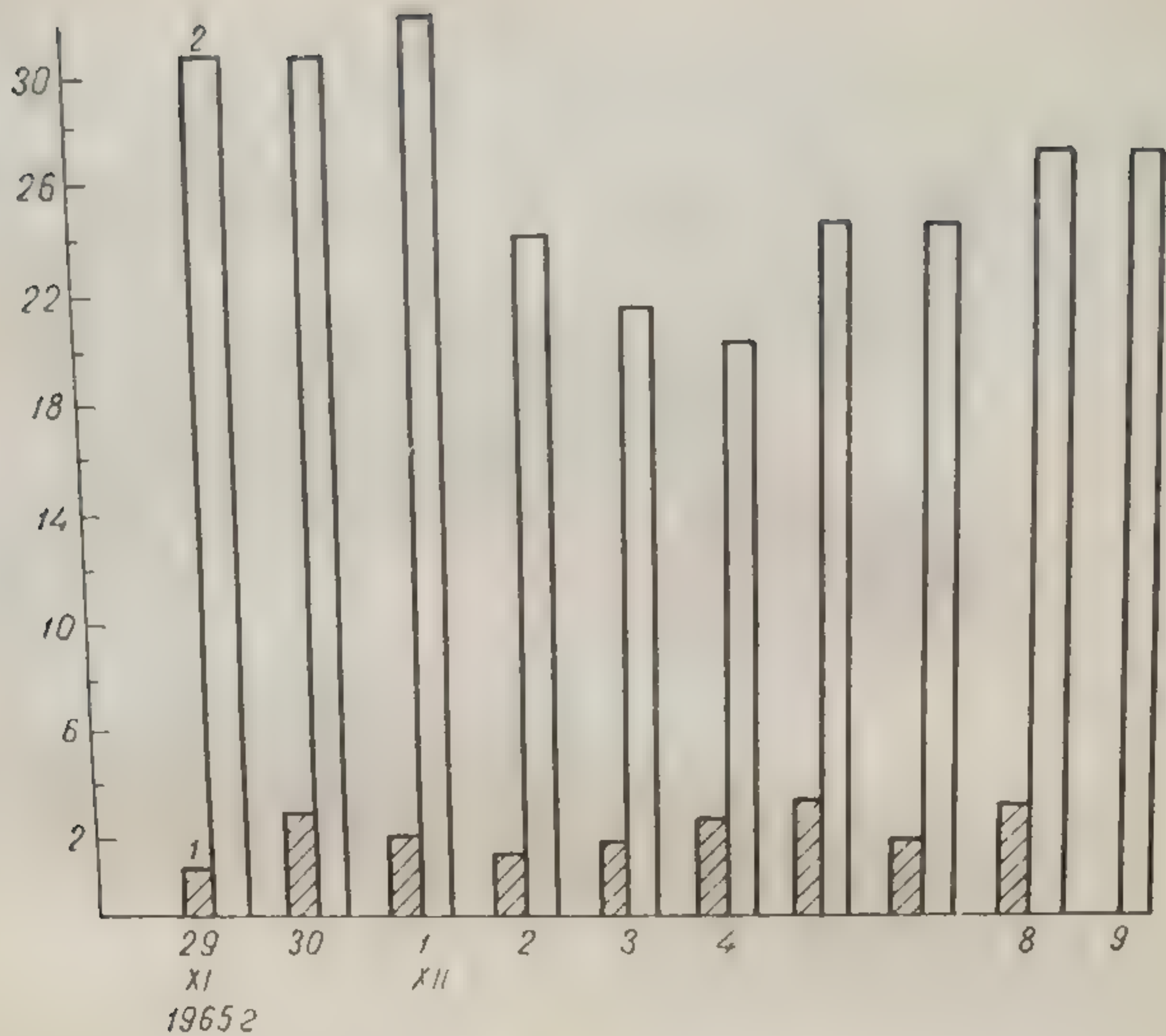


Рис. 29.

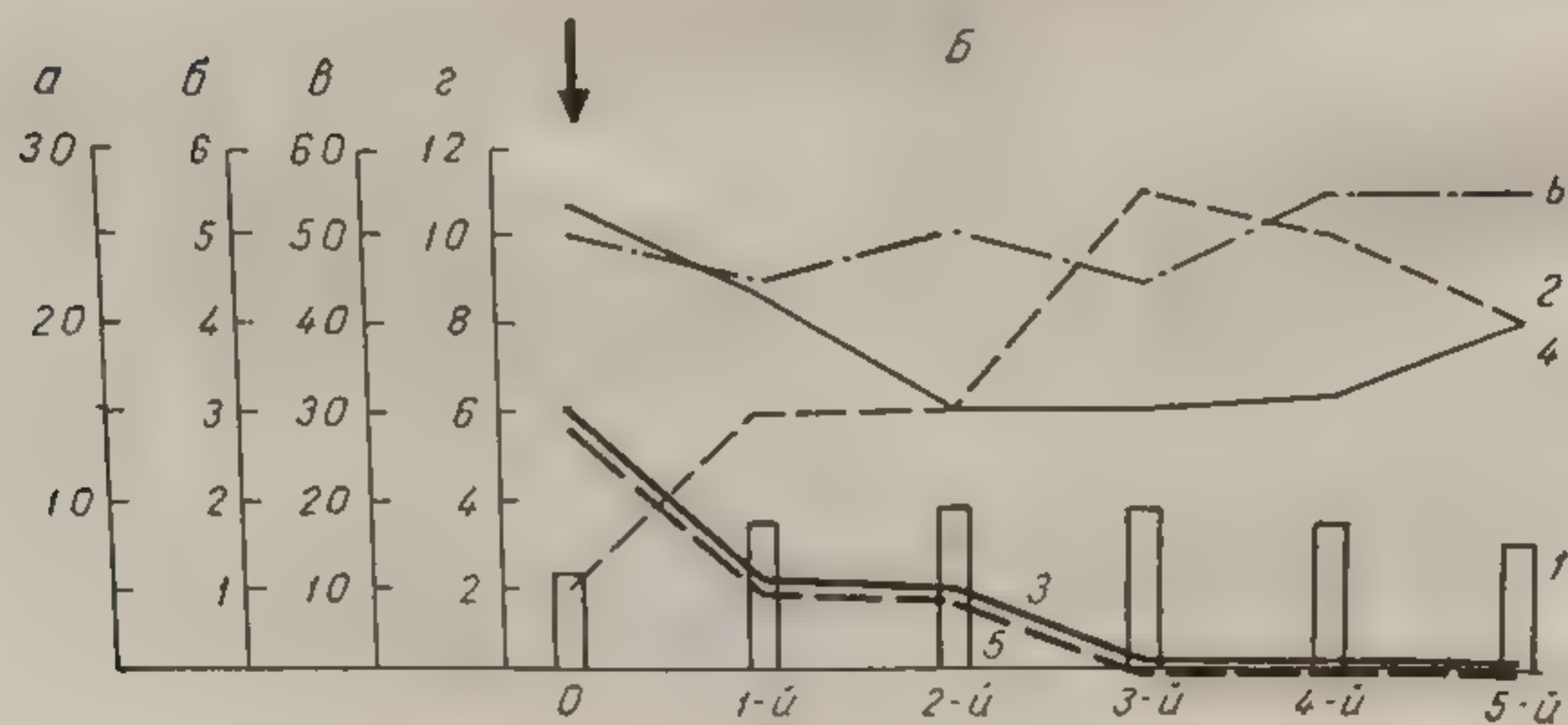
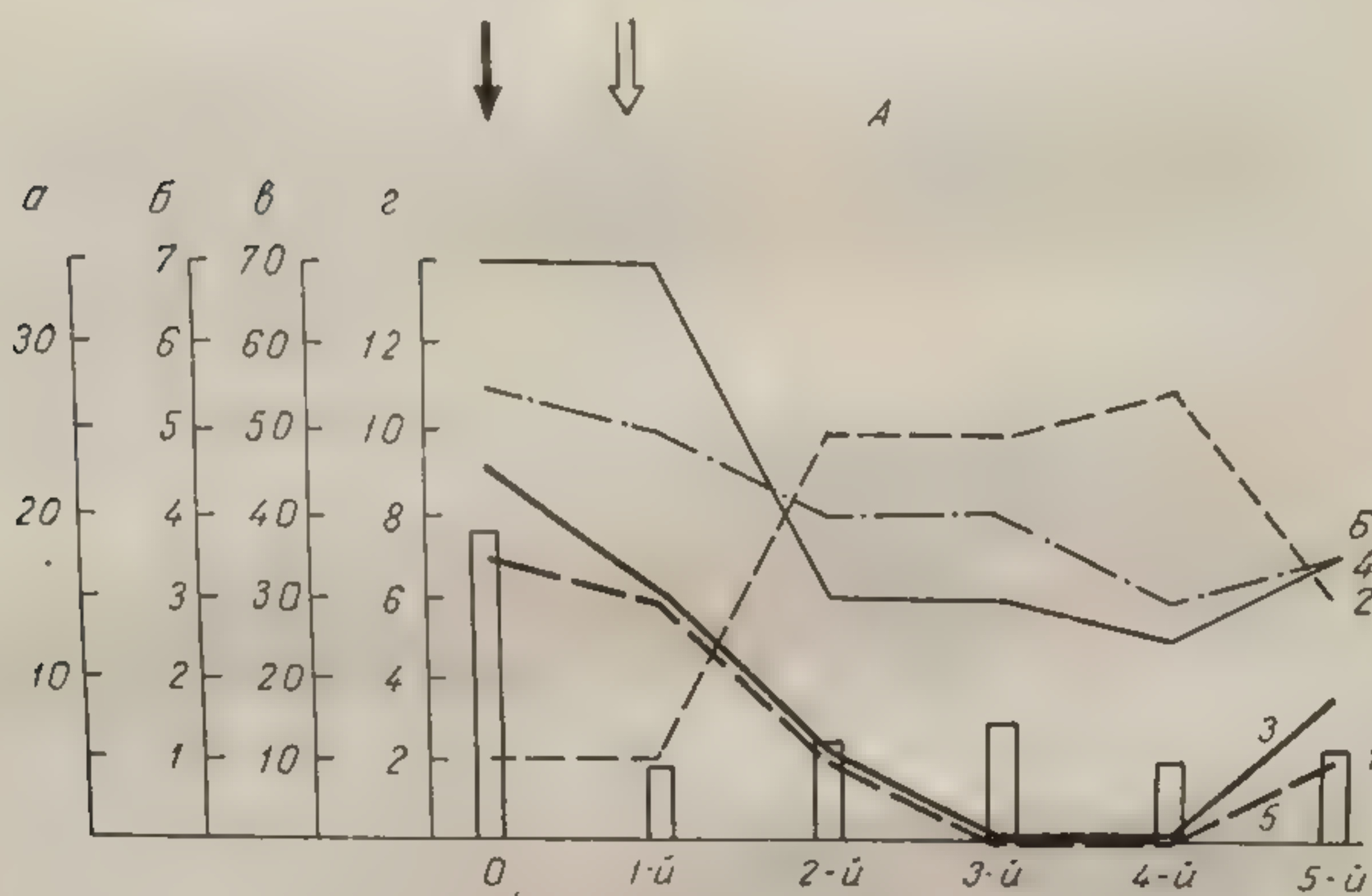


Рис. 30

Рис. 31. Д
у обезьяны

Стрелкой по
бу

Рис. 29. Уч
ке у павиан

На оси абсц
1 час наблю.

Рис. 30. Пр

А — развитие
после еды я
возбуждения
лок у той же
после случай

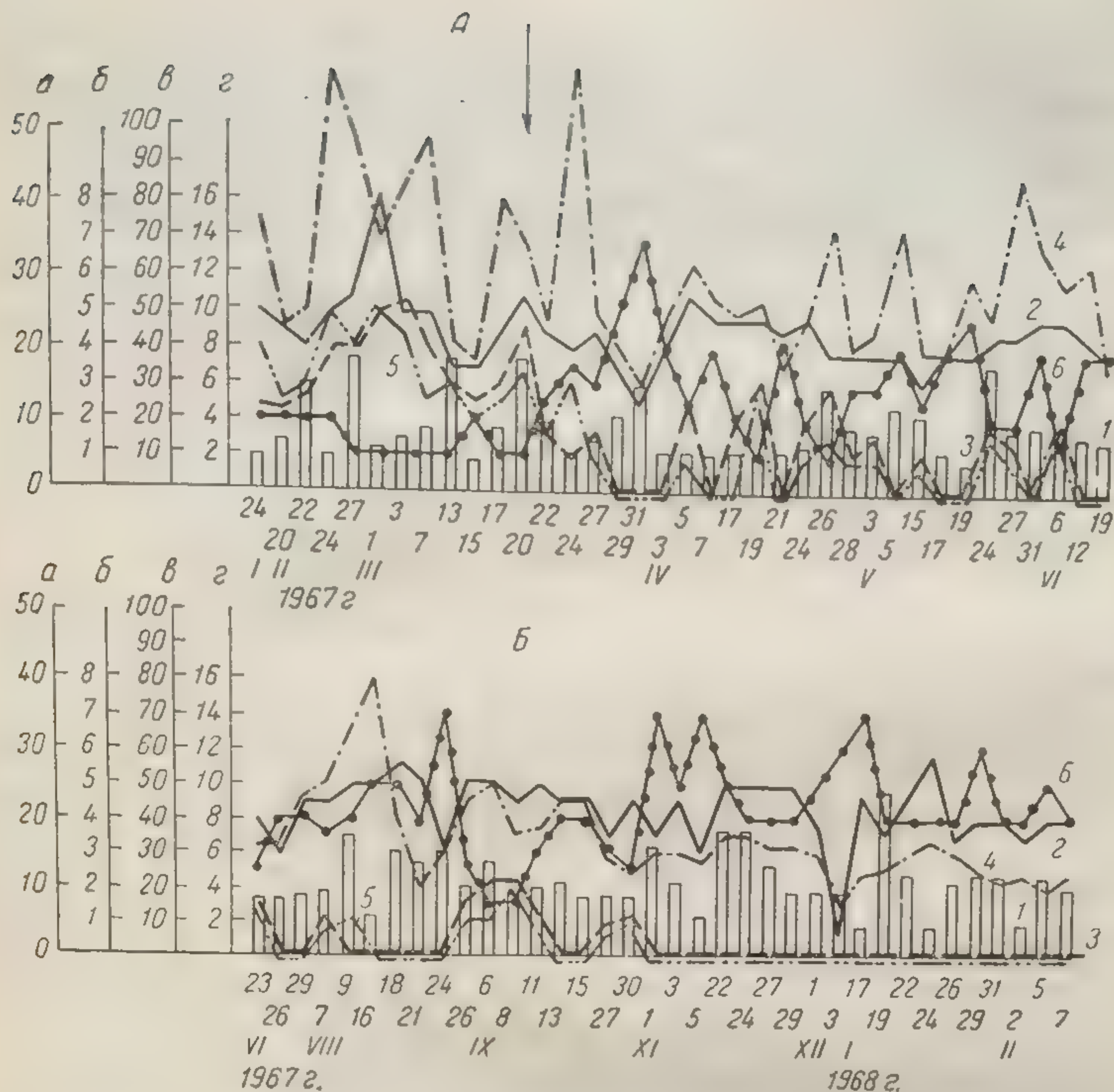


Рис. 31. Динамика свойств желудочного сока «нулевых» порций у обезьяны Холма в процессе развития неврогенной желудочной ахилии не иммобилизационного происхождения.

Стрелкой показан момент случайного сочетания еды и оборонительного возбуждения обезьяны. Обозначения те же, что на рис. 22.

Рис. 29. Учащение приступов рвоты под влиянием еды в жилой клетке у павиана гамадрила Зефира через 4 года от начала заболевания экспериментальной неврогенной желудочной ахилией.

На оси абсцисс — даты опытов; на оси ординат — число приступов рвоты за 1 час наблюдения; 1 — число приступов рвоты в течение 1 часа натощак до еды; 2 — число приступов рвоты за 1 час после еды.

Рис. 30. Превращение акта еды в сигнал оборонительной доминанты не иммобилизационного происхождения.

А — развитие торможения желудочной секреции у павиана гамадрила Холма после еды яблок (обозначено черной стрелкой) в результате нервного перевозбуждения (обозначено светлой стрелкой); Б — тормозящее влияние еды яблок у той же обезьяны при свободном поведении в жилой клетке через месяц после случайного сочетания еды и оборонительного возбуждения. Остальные обозначения те же, что на рис. 22.

Таблица 14

Хроническая функциональная недостаточность желез желудка неврогенного происхождения у павианов гамадрилов.
Влияние „мнимой“ еды 125 г мандаринов на желудочную секрецию обезьян при условии свободного поведения в жилой клетке (средние данные из 5 опытов)

Кличка обезьяны	Час опыта	Кол-во сока, мл	рН	Свободная НСІ	Сбщая кислотность	Переваривающая сила, мм, по Метту	
				в титрационных единицах		без добавления НСІ	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,3% НСІ)
Злак	0	$14,8 \pm 2,0$	$1,6 \pm 0,4$	20 ± 5	60 ± 4	$7,2 \pm 2,7$	$11,0 \pm 0,2$
	(х) 1-й	$15,9 \pm 1,5$	$2,4 \pm 0,4$	9 ± 6	47 ± 5	$2,8 \pm 1,9$	$10,6 \pm 1,1$
	2-й	$15,4 \pm 1,4$	$4,2 \pm 1,2$	4 ± 3	36 ± 7	$1,6 \pm 1,0$	$10,2 \pm 1,8$
	3-й	$13,7 \pm 1,2$	$3,0 \pm 0,7$	9 ± 6	36 ± 8	$3,6 \pm 2,6$	$12,0 \pm 1,0$
	4-й	$14,4 \pm 1,5$	$4,2 \pm 1,3$	9 ± 9	32 ± 6	$1,6 \pm 1,6$	$12,4 \pm 1,3$
	0						
Пяич		$24,4 \pm 3,3$	$3,8 \pm 0,8$	6 ± 2	57 ± 10	$5,8 \pm 2,7$	$12,2 \pm 0,6$
	(х) 1-й	$21,0 \pm 3,7$	$3,4 \pm 0,6$	8 ± 5	64 ± 12	$3,8 \pm 2,4$	$16,0 \pm 1,0$
	2-й	$25,0 \pm 3,6$	$4,4 \pm 0,2$	0	53 ± 10	0	$16,0 \pm 1,0$
	3-й	$16,4 \pm 1,6$	$5,3 \pm 0,6$	0	39 ± 5	0	$15,2 \pm 0,8$
	4-й	$13,6 \pm 2,3$	$5,0 \pm 0,3$	0	36 ± 2	0	$14,8 \pm 1,0$
	5-й	$17,0 \pm 0,9$	$4,8 \pm 0,6$	0	37 ± 2	0	$14,0 \pm 0,8$

Примечание. Момент мнимой еды мандаринов и выпускания пищевого химуса через фистулу желудка указан знаком (х).

происходило и под влиянием других видов пищи (табл. 14). Однако не только еда оказывала угнетающее, извращенное действие на желудочную секрецию у обезьян с желудочной ахилией. Такой же эффект вызывали и другие нормальные возбудители желудочной секреции, как механическое раздражение (табл. 15), инсулин и гистамин (рис. 28).

Более того, под влиянием акта еды у страдающей экспериментальной неврогенной желудочной ахилией обезьяны резко учащались приступы рвоты (рис. 29).

Превращение акта еды в сигнал оборонительной доминанты может происходить не обязательно только в том случае, когда еда повторно сочетается с последующей иммобилизацией обезьян. Нам удалось наблюдать это превращение акта еды в сигнал оборонительной доминанты не иммобилизационного происхождения. Одна из обезьян после еды яблок случайно была выпущена из клетки и около 20 минут бегала, вызвав сильную реакцию обезьян, находившихся

Таблица 15

Экспериментальная неврогенная желудочная ахилия у павианов гамадрилов. Тормозящее влияние непрерывного механического раздражителя (баллона, наполненного 150 мл воды) на желудочную секрецию обезьян при свободном поведении их в жилой клетке. Опыт 13/XII 1961 г.

Кличка обезьяны	Час опыта	Количество сока, мл	pH	Свободная HCl	Общая кислотность	Перезаривающаяся сила, мм, по Мейту	
				в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Бахмач	0	20,0	1,0	25	60	6,0	12,0
	*1-й	25,0	7,0	0	35	0	5,0
	2-й	15,0	7,0	0	25	0	7,0
	3-й	20,0	2,5	18	44	5,0	9,0
	4-й	25,0	4,0	11	29	4,0	8,0
	5-й	20,0	2,0	36	67	5,0	6,0
Зейр	0	100,0	4,0	0	92	0	17,0
	*1-й	15,0	6,0	0	33	0	6,0
	2-й	35,0	8,0	0	22	0	8,0
	3-й	18,0	7,0	0	35	4,0	9,0
	4-й	20,0	7,0	0	30	0	7,0
	5-й	10,0	7,0	0	30	0	9,0
Злак	0	15,0	4,5	0	35	0	15,0
	*1-й	3,0	6,0	0	28	0	9,0
	2-й	5,0	5,0	0	33	0	9,0
	3-й	5,0	6,0	0	25	0	7,0
	4-й	3,5	5,0	0	28	0	9,0
	5-й	6,0	5,5	0	40	0	8,0
Пяич	0	35,0	4,0	0	50	0	19,0
	*1-й	10,0	4,0	0	40	0	11,0
	2-й	15,0	6,0	0	32	0	8,0
	3-й	12,0	6,0	0	30	0	6,0
	4-й	10,0	5,0	0	35	0	9,0
	5-й	35,0	5,0	0	23	0	10,0

* Момент заполнения баллона водой в полости желудка.

в соседних вольерах. Пережитое сильнейшее оборонительное возбуждение у самой обезьяны немедленно проявилось в торможении желудочной секреции на протяжении остальных часов опыта (рис. 30, А). Данный опыт послужил началом постепенного угнетения желудочной секреции у обезьяны в дальнейшем. Когда, через месяц после происшествия, было испытано в 5 опытах влияние еды яблок на желудочную секрецию в условиях свободного поведения в жилой клетке, то оно проявилось в торможении же-

желудочной секреции (рис. 30, Б). Постепенно у обезьяны развилось ахилическое состояние (рис. 31), после ее гибели на вскрытии был обнаружен аденоматозный полип желудка. Данный случай неврогенной желудочной ахилии не находится в каком-либо противоречии с экспериментальной желудочной ахилией при иммобилизационном неврозе, но, пожалуй, может явиться наиболее типичным для обезьян, находящихся в условиях жизни в неволе, где еда постоянно сопровождается либо трепкой со стороны более сильных обезьян, либо подачами для тех или иных клинических и экспериментальных процедур. Этот случай весьма наглядно демонстрирует возможные причины так называемой спонтанной желудочной ахилии у различных видов обезьян питомника.

Превращение акта еды в сигнал оборонительного возбуждения с типичным для последнего тормозным состоянием желудочных желез, безусловно, широко распространено в практике жизни человека. Сколько случаев потери аппетита или даже отвращения к еде можно наблюдать у детей в домашней обстановке, когда ребенка заставляют обязательно съесть предложенную пищу! Те же дети в иной обстановке имеют прекрасный аппетит при еде аналогичной пищи. Особенно большой вред для желудочного пищеварения представляет спешка детей и взрослых за обеденным

Таблица 16

Сравнение секреторной деятельности желудочных желез большого желудка и изолированного по Гейденгайну желудка у павиана гамадрила Вика, страдающего спонтанной желудочной ахилией, при свободном поведении в жилой клетке натошак (средние данные из 10 опытов)

Время опыта, часы	Количество сока, мл	pH	Свободная HCl	Общая кис- лотность	Перезаривающаяся сила, в мм (по Метту)	
			в титрационных единицах		без добав- ления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Большой желудок						
9	$3,9 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,4$	0	83 ± 8	0	$0,9 \pm 0,6$
12	$3,0 \pm 0,7$	$5,8 \pm 0,3$	0	74 ± 8	$0,1 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,6$
15	$3,1 \pm 0,8$	$5,6 \pm 0,5$	0	54 ± 8	$0,5 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,4$
Изолированный по Гейденгайну желудочек						
9	$38,4 \pm 2,9$	$1,0 \pm 0,0$	75 ± 3	108 ± 1	$10,9 \pm 0,5$	$12,0 \pm 0,3$
12	$18,6 \pm 3,2$	$1,0 \pm 0,0$	60 ± 5	88 ± 6	$11,2 \pm 0,5$	$12,4 \pm 0,7$
15	$6,3 \pm 0,9$	$1,0 \pm 0,0$	40 ± 4	70 ± 3	$10,2 \pm 0,9$	$12,2 \pm 0,9$

Таблица 17

Сравнительная характеристика переваривающей силы желудочного сока у павианов гамадрилов с иннервированным и денервированным желудочком в условиях свободного поведения и обычного режима питания в последствии после опытов с комбинацией еды и фиксации в экспериментальном станке

Дата опыта	Обезьяна Анд, изолированный желудочек с сохраненной центральной иннервацией		Обезьяна Ковбой, изолированный желудочек с нарушенной центральной иннервацией	
	pH желудочного сока в момент извлечения белковой меттозской палочки из желудка	переваривающая сила после 24-часового пребывания белковой меттозской палочки в желудочке (мм, по Метту)	pH желудочного сока в момент извлечения белковой меттозской палочки из желудка	переваривающая сила после 24-часового пребывания белковой меттозской палочки в желудочке (мм, по Метту)
1960 г.				
29/I	7	1	2	10
30/I	7	0	2	4
1/II	7	0	2	8
2/II	7	0	—	—
3/II	7	0	2	10
4/II	7	1	—	—
5/II	7	6	2	3
9/II	7	0	6	6
10/II	7	0	2	10
11/II	—	—	2	10
12/II	6	2	2	8
15/II	7	0	2	8
17/II	7	0	2	8
18/II	2	0	2	0
В среднем	$6,5 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,9$

столом в утренние часы перед уходом в школу, в детский сад или на службу. Здесь, вероятно, кроется причина многих нарушений в работе пищеварительного тракта, в том числе и спонтанных ахилий желудка у людей.

Неврогенная природа хронической желудочной ахилии у павианов гамадрилов вытекает не только из факта сопутствующего ей иммобилизационного невроза и предупреждающего ее развитие действия некоторых психотропных средств.

Если сравнить состояние секреторной деятельности желудочных желез в целом и изолированном по Гейденгайну желудке обезьяны при ахилии, то можно отметить, что

ахиллические явления выявляются лишь в желудке с сохраненной центральной иннервацией. В желудочке же с перерезанными блуждающими нервами отмечалась непрерывная секреция кислого и богатого пепсином желудочного сока (табл. 16). Отсутствие переваривающей способности желу-

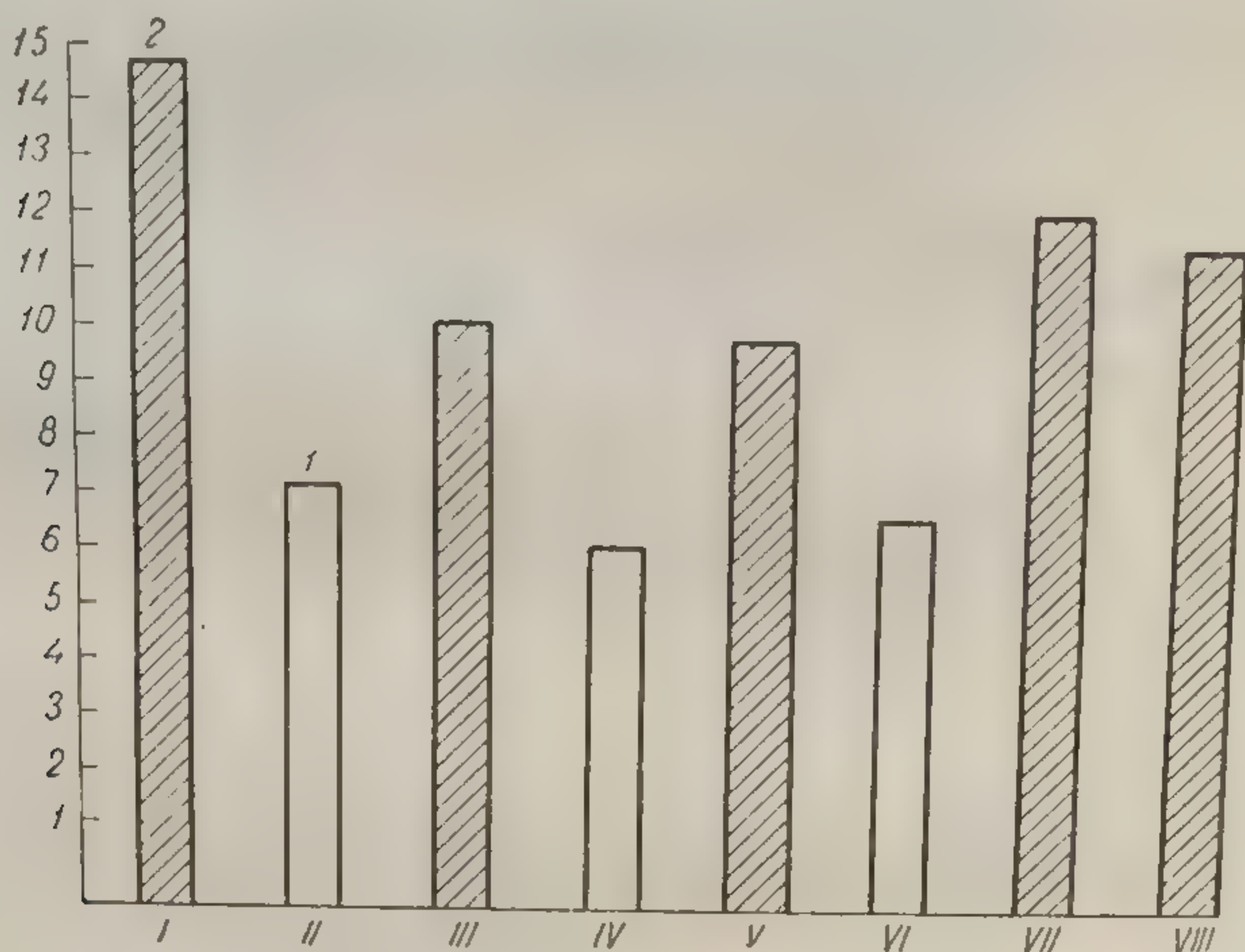


Рис. 32. Повышение пептической активности желудочного сока у страдающего неврогенной желудочной ахилией павиана гамадрила Пянча под влиянием нейротропных веществ и во время естественного сна ночью.

На оси абсцисс — номера серий опытов; на оси ординат — переваривающая сила по Метту в миллиметрах при условии добавления к 1 мл сока 1 мл 0,36% HCl. 1 — величина пептической активности желудочного сока в процессе заболевания желудочной ахилией (II, IV, VI); 2 — переваривающая сила в норме (I); при действии атропина (III), аминазина (V), гексония (VII) и во время сна (VIII). Величины переваривания представляют собой средние из 5 опытов, включающих в каждой серии данные из 30 проб желудочного сока. Общая длительность исследования с 9/XI 1960 г. по 27/V 1961 г.

дочного сока при неврогенной желудочной ахилии было обнаружено при вкладывании белка на 24 часа в изолированный по Павлову желудочек обезьяны, тогда как при тех же условиях иммобилизационного невроза в изолированном по Гейденгайну желудочке отмечалось нормальное переваривание белка (табл. 17). Следовательно, для возникновения и хронического состояния желудочной ахилии необходима сохранность нервной связи желудочных желез с головным мозгом.

Таблица 18

Сравнительная характеристика желудочного пищеварения у павианов гамадрилов в норме и при заболевании неврогенной желудочной ахилией (средние данные из 5 опытов)

Кличка обезьяны	„Нулевая* порция желудочного сока, полученная перед введением через фистулу желудка белковой меттовской палочки					Величина переваривания белковой меттовской палочки (в мл) при инкубации в желудке обезьяны в течение 24 часов при обычных условиях жизни и питания вне экспериментальной обстановки
	количество сока, мл	pH	свободная HCl	общая кислотность	переваривающая сила, (мм по Метту)	
			в титрационных единицах		без добавления HCl	

В норме

Азов	$39 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,2$	34 ± 6	62 ± 7	$8,0 \pm 1,7$	$10,6 \pm 1,7$	$7,4 \pm 0,9$
Заимка	$4,7 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,0$	51 ± 6	93 ± 10	$8,6 \pm 0,8$	$12,2 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,4$
Такла	$5,4 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,0$	32 ± 4	81 ± 7	$7,0 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,1$	$5,8 \pm 1,6$
Флорак	$5,7 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,0$	45 ± 7	82 ± 7	$10,0 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,8$	$7,0 \pm 1,4$

При неврогенной ахилии

Зефир	$10,0 \pm 2,7$	$3,9 \pm 0,7$	1 ± 1	46 ± 10	$0,4 \pm 0,4$	$7,2 \pm 1,2$	0
Злак	$2,5 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,4$	0	33 ± 4	0	$9,0 \pm 0,4$	0
Пянч	$45,8 \pm 5,9$	$1,7 \pm 0,3$	13 ± 4	57 ± 6	$1,8 \pm 0,5$	$7,4 \pm 1,4$	$0,6 \pm 0,4$

О центральном нервном механизме торможения пепсинообразующих клеток желудочных желез при ахилии свидетельствует повышение пептической активности в контроле с добавлением соляной кислоты у обезьян Пянча и Злака при введении ряда нейротропных веществ: атропина, аминазина, гексония. Примечательно, что пептическая активность повышалась почти до нормы у этих обезьян и во время сна ночью (рис. 32). Эти данные не только доказывают центральный нервный функциональный характер экспериментальной желудочной ахилии, но и намечают путь для терапевтических вмешательств при этом заболевании у людей.

Основными симптомами заболевания павианов гамадрилов экспериментальной неврогенной желудочной ахилией являются: рвота натощак и после приема пищи; остатки непереваренной пищи в утреннем содержимом желудка, хотя чаще желудок больных ахилией обезьян утром уже не содержит пищи; большая ранимость слизистой оболочки желудка, в связи с чем в желудочном содержимом натощак почти постоянно отмечается примесь крови; желудочное

Таблица 19

Характеристика свойств желудочного сока в „нулевых“ пробах у павианов гамадрилов, страдающих экспериментальной неврогенной желудочной ахилией, возникшей в результате повторных сочетаний еды с последующей фиксацией в станке

Кличка обезьяны	Дата исследования	Длительность болезни	pH	Количество сока, в мл	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила, мл (по Метту)	
							без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Антил	5/IV 1965 г.	1 год 7 мес.	5	1,5	0	39	0	5
Бахмач	3/I 1962 г.	4 мес.	6	35	0	35	0	6
Ведун	3/XII 1967 г.	4 мес.	5	8,5	0	35	0	7
Зефир	15/XII 1966 г.	5 лет 3 мес.	6	9,5	0	25	0	8
Злак	3/X 1964 г.	3 г. 10 мес.	7	11	0	33	0	11
Клищевина	16/X 1965 г.	1 год	5	50	0	165	0	6,5
Пянч	14/III 1962 г.	6 мес.	3	25	0	53	0	6
Пянч	10/VIII 1964 г.	3 года 1 мес.	6	5	0	30	0	9
Холм	20/III 1967 г.	10 мес.	6	9,5	0	15	0	1

отделяемое натошак имеет резко неприятный запах; иногда наблюдается жидкий стул, после повторных введений соляной кислоты в желудок больных ахилией обезьян стул нормализуется; между тем, несмотря на серьезное нарушение желудочного пищеварения, обезьяны съедают пищу с большой жадностью. О потере желудком способности переваривать белок в условиях ахилии свидетельствуют данные, представленные в табл. 18. В то же время желудок здоровых павианов гамадрилов показал хорошую способность переваривать белок.

Количество желудочного сока лишь у части больных неврогенной желудочной ахилией обезьян резко снижено до 2—3 мл слизистого сока в часовой пробе. В большинстве случаев оно не меньше, а иногда и больше, чем в норме. Общая кислотность понижена до 20—40 титрационных единиц, свободная соляная кислота полностью отсутствует, переваривающая сила равна нулю, а в контроле с добавлением к желудочному соку соляной кислоты переваривающая сила равняется 4—8 мм (по Метту). Только иногда имеется апепсия. В ряде случаев, наоборот, отмечается чрезмерно

Таблица 20

Характеристика свойств желудочного сока у больных с многолетней желудочной ахилией. Желудочный сок брался натошак утром с помощью тонкого зонда

Больной	Дата исследования	Длительность болезни	Количество сока, мл	pH	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила, мм (по Метту)	
					в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Г-ва С. Г., 52 года	13/IX 1965 г.	13 лет	48	7	0	8	0	5
К-ов В. И., 50 лет	24/XI 1964 г.	10 „	30	8	0	13	0	2
К-ия И. К., 55 лет	15/VIII 1964 г.	Несколько лет	16	4	0	56	0	16
К-ия И. К., 55 лет	17/VIII 1964 г.	То же	100	3	0	65	0	5
Ф-н Н. Г., 56 лет	27/III 1967 г.	20 лет	13	7	0	18	0	5
Ч-ян Р. Г., 47 лет	13/X 1964 г.	Несколько лет	60	7	0	27	0	5
Ш-ва В. И., 25 лет	18/VI 1962 г.	То же	50	7	0	20	0	6

повышенная пептическая активность в контроле. Для желудочной ахилии обезьян характерны смена многомесячной полной анацидности неожиданным кратковременным появлением небольших количеств свободной соляной кислоты. Пептическая активность колеблется как на протяжении всего заболевания, так и на протяжении дня.

Сопоставление свойств желудочного сока у обезьян, страдающих экспериментальной неврогенной желудочной ахилией, и у людей, больных в течение ряда лет желудочной ахилией, показывает несомненное их сходство (табл. 19, 20).

Выше приводились данные о тормозящем влиянии акта еды, инсулина, механического раздражителя и гистамина на секрецию кислоты и пепсина у больных желудочной ахилией обезьян.

Результаты опытов с инсулином, как и опытов с мнимой едой, показывают, что первая фаза возбуждения желудочной секреции у павианов гамадрилов, страдающих экспериментальной неврогенной желудочной ахилией, полностью отсутствует. Эти данные согласуются с выводом М. П. Кончаловского (1911) о выпадении первой фазы желудочной секреции у людей, больных функциональной формой желудочной ахилии. При этом заболевании у человека механическое раздражение желудка не приводит к появлению соляной кислоты и пепсина (И. Т. Курцин, Н. Е. Слупский, 1935).

Поскольку угнетение секреции соляной кислоты и пепсина у подопытных павианов гамадрилов носило стойкий характер в течение многих месяцев, возникло предположение о возможности атрофии желудочных желез. Поэтому необходимо было выяснить состояние самих желез, их способность отвечать на прямой возбудитель — гистамин.

У 2 обезьян гистамин (в дозе 1 мг подкожно) не вызывал появления свободной соляной кислоты в желудочном соке. Более того, после введения гистамина происходило повышение значения рН и заметное понижение общей кислотности желудочного сока. Отсутствие секреции соляной кислоты в ответ на введение гистамина у больных желудочной ахилией обезьян позволяет сделать вывод о гистаминрезистентности секреторного аппарата желудка, т. е. об истинной желудочной ахилии. Этот факт указывает, что у данных обезьян оказалась нарушенной вторая фаза желудочной секреции (рис. 33, А). У 2 других обезьян введение гистамина вызвало положительную реакцию — секрецию соляной кислоты (рис. 33, Б). Наряду с повышением содержания свобод-

ной соляной кислоты и общей кислотности желудочного сока через час после инъекции гистамина отмечено заметное повышение пептической активности у этих обезьян, так

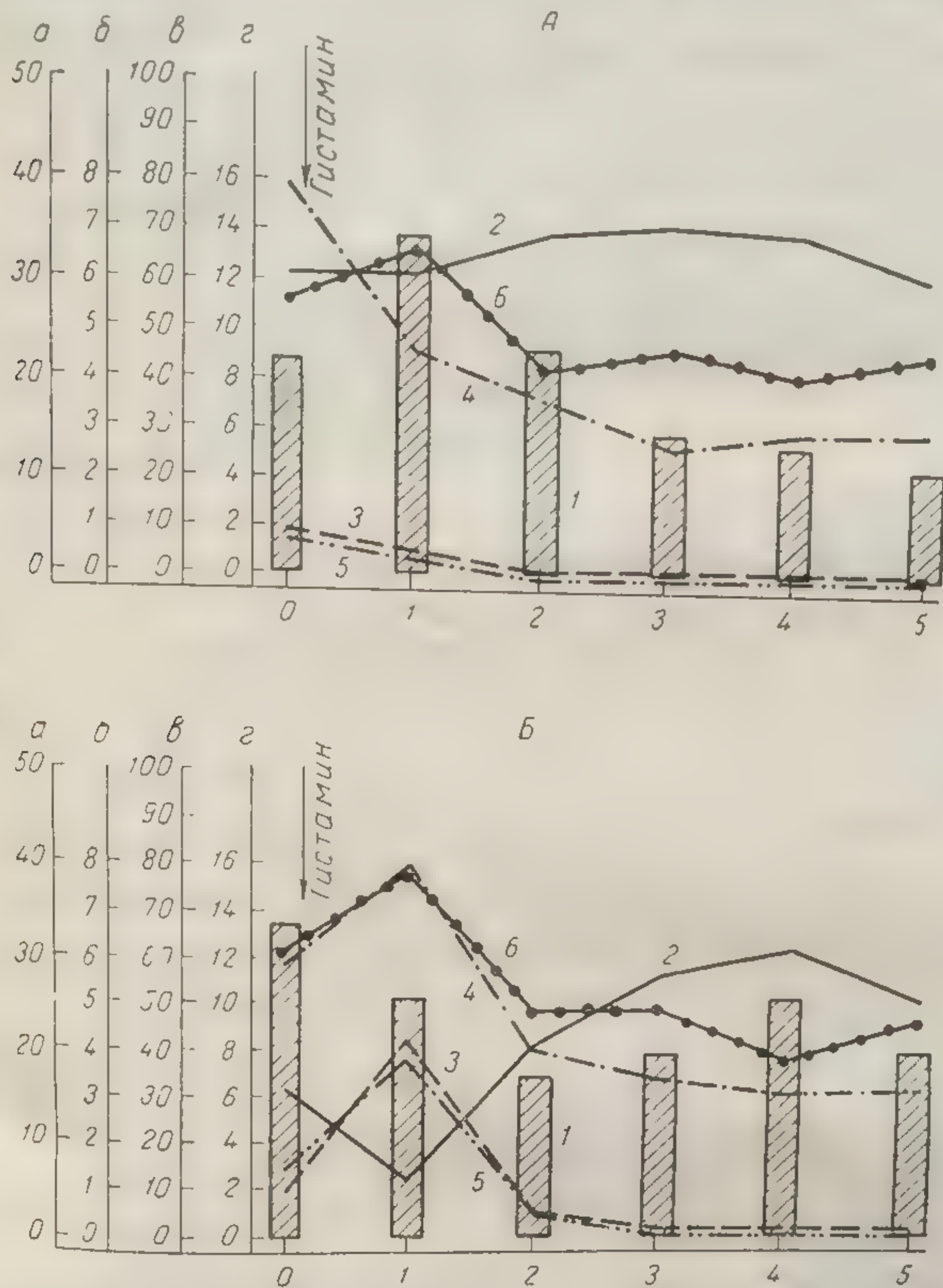


Рис. 33. Гистаминотрицательная и кратковременная гистаминположительная реакция желудочных желез при неврогенной желудочной ахилии у павианов гамадрилов (средние данные из 5 опытов).

А — обезьяна Зефир; Б — обезьяна Пянч. Остальные обозначения те же, что на рис. 22.

же, как и у первых двух с гистаминотрицательной реакцией обкладочных клеток желудка.

У всех 4 обезьян ко второму часу после введения гистамина и до конца опытов наблюдалось глубокое угнетение

функции как главных, так и обкладочных клеток желудка. Эти факты указывают на то, что в действительности гистаминрезистентности секреторных элементов желудка не было ни у одной из больных желудочной ахилией обезьян. У первых 2 обезьян с самого начала, а у вторых — через 2 часа после введения гистамина отмечалось углубление торможения функции главных и обкладочных клеток желудка. Следовательно, чувствительность секреторного аппарата желудка больных неврогенной желудочной ахилией обезьян к прямому гуморальному раздражителю — гистамину — сохранена, но реакция их при этом остается извращенной.

С подобным случаем извращения реакции желудочных желез на гистамин мы встретились в опытах на здоровых павианах гамадрилах. Введение гистамина на фоне процедуры зондирования желудка в течение 10 минут, вызывавшей резкую отрицательную эмоциональную реакцию у обезьян, не только не возбуждало секрецию соляной кислоты и пепсина, но резко углубляло торможение желудочной секреции, вызываемое самим зондированием в отдельности. Таким образом, наличием и степенью центрального торможения, вероятно, может определяться реакция желез желудка на непосредственный гуморальный раздражитель.

Поскольку в клинической литературе (Б. П. Бабкин, 1960) отрицательная реакция желудочных желез на гистамин при желудочной ахилии в большинстве случаев рассматривается как показатель атрофии желудочных желез, то представлялось интересным проверить действие ганглиолитика гексония у гистаминрезистентных обезьян. Как известно, гексоний блокирует передачу центральных нервных импульсов через симпатические и парасимпатические вегетативные ганглии (П. П. Денисенко, 1959).

В опытах на 3 обезьянах с желудочной ахилией гексоний, введенный подкожно в дозе 1 мг на 1 кг веса, действовал нормализующе на секреторную деятельность желудка (рис. 34), что еще раз указывает на центральную нервную природу и функциональный характер экспериментальной желудочной ахилии у обезьян. Тот факт, что гистамин оказывался неспособным возбудить секрецию соляной кислоты у 2 обезьян с желудочной ахилией, а гексоний ее возбуждал, свидетельствует против атрофии обкладочных клеток. Вместе с тем этот факт указывает на то, что у гистаминрезистентных обезьян имеется центральная импульсация, тормозящая деятельность желудочных желез, которая может быть ослаблена с помощью ганглиоблокирующих

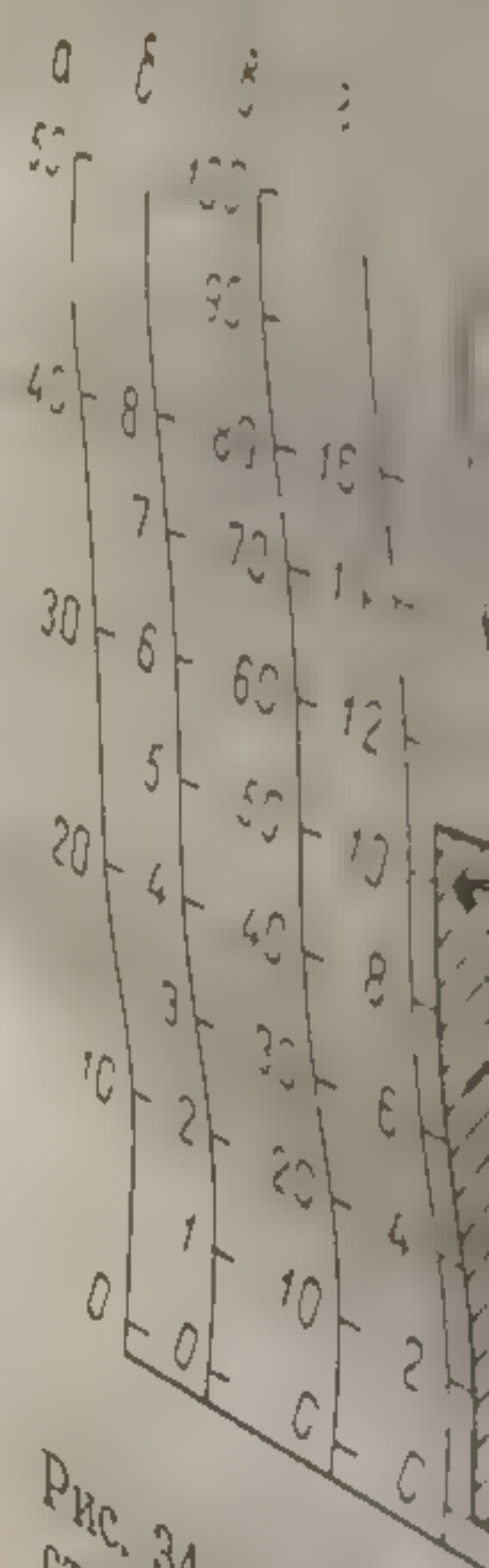


Рис. 34. Нормализация секреторной деятельности желудка гексонием при гистаминрезистентности желудка у обезьян. 1 — гексоний введен; 2 — обезьяна А; 3 — обезьяна Б.

средств. Возможно, что при блокировании центрального торможения желудочной секреции с помощью ганглиолитических средств создаются более благоприятные условия

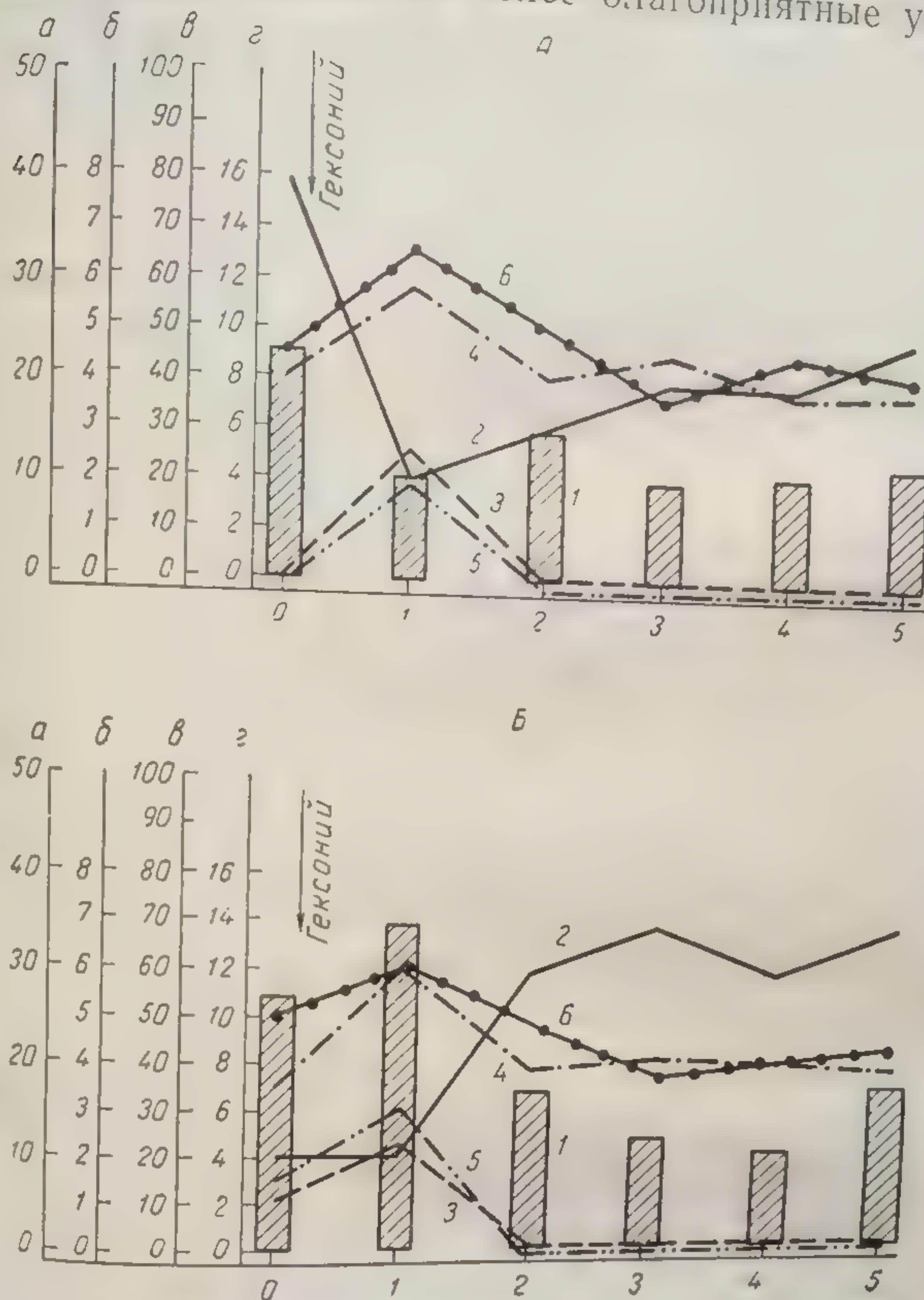


Рис. 34. Нормализующее влияние ганглиолитического вещества гексония на желудочную секрецию у павианов гамадрилов при неврогенной желудочной ахилии.

1 — гексоний вводили подкожно в дозе 1 мг на 1 кг веса. Опыт 5.1 1962 г. А — обезьяна Зефир, Б — обезьяна Пянч. Остальные обозначения те же, что на рис. 22.

для проявления гастринового механизма возбуждения желудочной секреции. Поэтому, вероятно, было бы рациональным применять у гистаминрезистентных больных желудочной ахилией не только гистамин, но и гексоний для более

обоснованного заключения о функциональной или органической форме ахилии.

У обезьян, страдавших экспериментальной желудочной ахилией, наблюдалась задержка роста и развития. Состояние половозрелости, судя по внешнему виду и шерстяному покрову (мантин), наступало позже, чем у нормальных па-

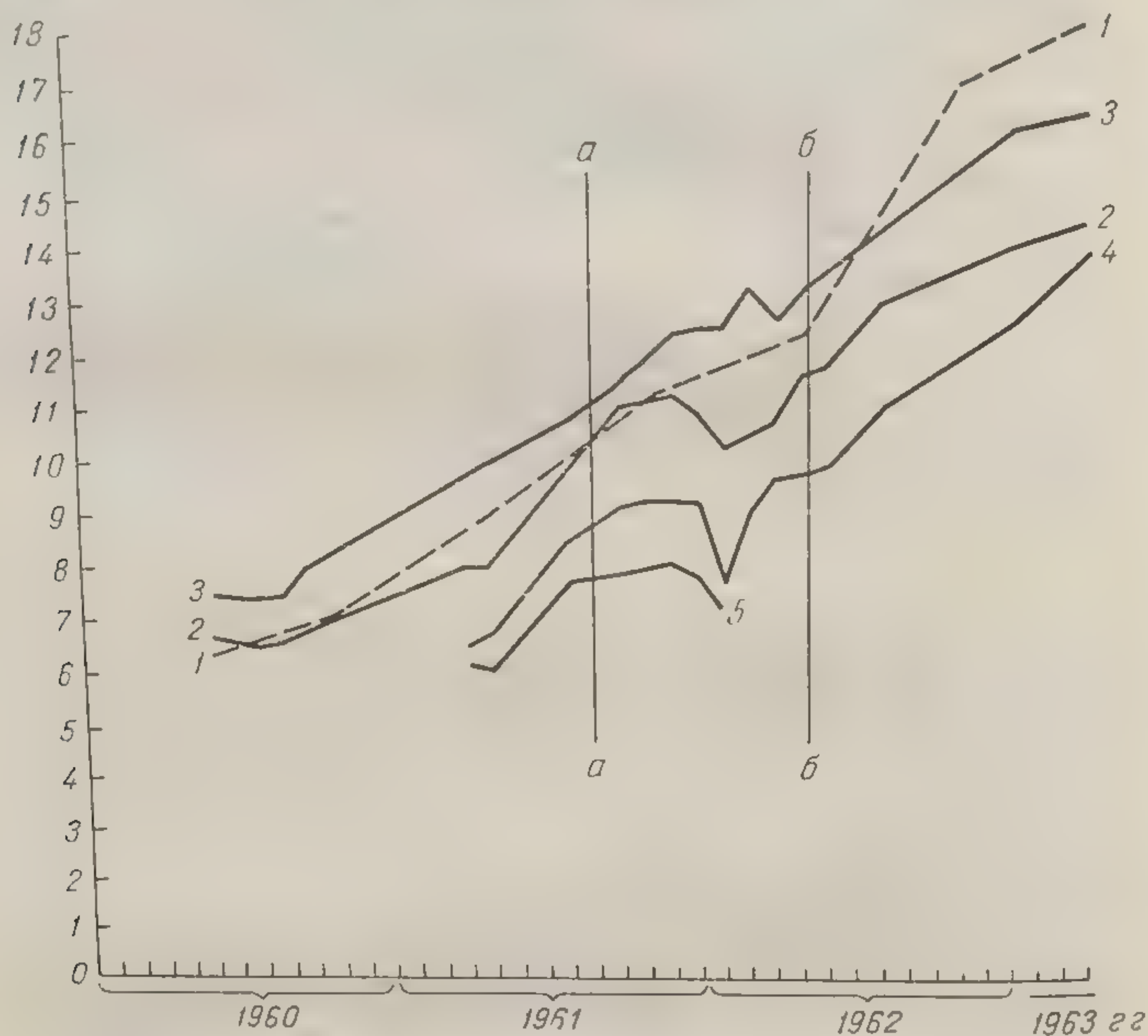


Рис. 35. Динамика веса у павианов гамадрилов, самцов, в норме и при заболевании экспериментальной желудочной ахилией.

1 — средний вес контрольных обезьян; 2 — вес обезьяны Злака; 3 — вес обезьяны Пянча; 4 — вес обезьяны Зефира; 5 — вес обезьяны Бахмача. На оси абсцисс — время наблюдения за обезьянами; на оси ординат — вес в килограммах; а — конец опытов с комбинацией еды и фиксации в станке; б — перевод обезьян в новое жилое помещение.

вианов гамадрилов. Происходила заметная задержка в возрастной динамике веса (рис. 35). Отмечался ряд трофических расстройств: облысение, кровоточивость из кончика хвоста в течение месяца у одной из обезьян, явление язвенного стоматита, кровотечений из желудка и язв желудка, явление полипоза желудка. Исследование морфологического состава крови и концентрации сахара в крови по-

казало у больных неврогенной желудочной ахилией следующее. Количество эритроцитов, лейкоцитов, концентрация гемоглобина в крови и РОЭ не отличались у больных неврогенной желудочной ахилией обезьян от состояния этих показателей в норме (табл. 21, данные М. И. Куксовой).

Отсутствие заметных нарушений в морфологическом составе крови у всех 4 подопытных павианов гамадрилов в процессе желудочной ахилии любопытно сопоставить с гиперлейкоцитарной реакцией обезьян, которая наблюдалась во время иммобилизации их на руках у служителей во время первых подач в эксперимент и достигала 25 000—30 000 лейкоцитов (М. И. Куксова, 1956). Несомненно, что в период неврогенных воздействий, связанных с фиксацией обезьян в станке, имелся лейкоцитоз. У обезьян с явлениями неврогенной желудочной ахилии на протяжении длительного периода исследования число лейкоцитов колебалось в физиологических для этих животных пределах (от 6000—7000 до 10 000—15 000). Вероятно, первоначальная лейкоцитарная реакция, возникающая при фиксации обезьян, в дальнейшем не сохраняется, а подвергается угашению, как было показано в работе М. И. Куксовой. По сравнению с лейкоцитарной реакцией, такой показатель, как желудочная секреция, ведет себя по-иному: первоначальное торможение секреции при непосредственном неврогенном воздействии сохранялось и даже углублялось в том же направлении в течение всего периода заболевания. Очевидно, при повторных комбинациях еды и фиксации обезьян в станке изменения в секреторной работе желудка являются специфичными для этого рода воздействий, тогда как лейкоцитарная реакция оказывалась неспецифичной в данном случае.

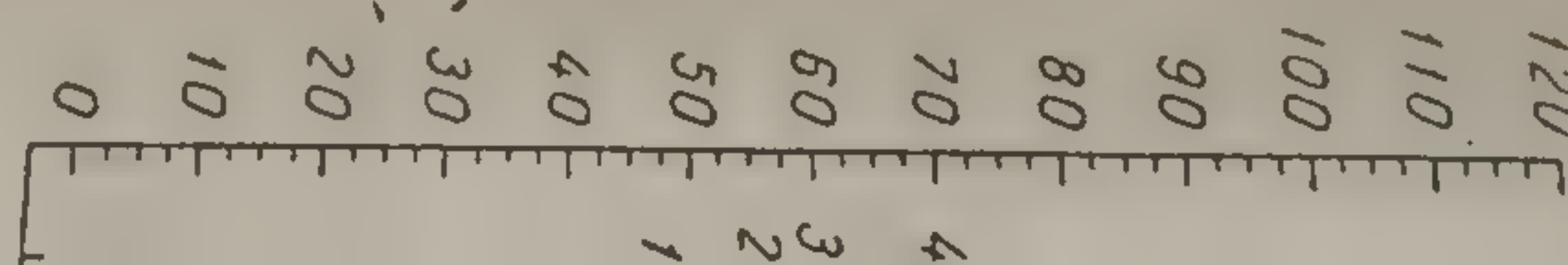
Отсутствие каких-либо выраженных изменений со стороны эритроцитов указывает на то, что неврогенная желудочная ахилия у обезьян так же, как у человека (М. П. Кончаловский, 1911), может протекать без признаков пернициозной анемии. В работе Bussabarger и Ivy (1936) было показано, что полное удаление желудка у макаков резус не вызывало развития злокачественного малокровия. Наши данные, полученные в эксперименте на больных желудочной ахилией обезьянах, подтверждают самостоятельность заболевания желудочной ахилией, ее независимость в этиологическом отношении от причин, вызывающих злокачественное малокровие.

Таблица 21

Динамика морфологического состава крови у павиана гамадрила Злака в процессе заболевания неврогенной желудочной ахилией

Дата исследования	Эритроциты		Лейкоциты							Гемоглобин, %	РОЭ, мм в час	
	количество	ретикулоциты, %	общее количество	базофилы	эозинофилы	нейтрофилы		лимфоциты	моноциты			
						юные формы	палочкоядерные					сегментированные
В н о р м е												
25/VIII 1958 г.	5 350 000	—	6 650	—	3	—	8	51	34	4	74	2
29/XII 1958 г.	5 790 000	—	14 400	—	1	—	6	58	34	1	70	1
25/V 1960 г.	5 630 000	0,7	11 550	—	5	—	2	33	56	6	92	1
П р и а х и л и и												
30/IX 1961 г.	6 160 000	0,5	10 500	—	5	—	1	32	59	3	92	2
7/X 1961 г.	6 500 000	0,7	12 100	1	5	—	6	31	51	6	95	2
14/X 1961 г.	6 300 000	0,6	7 800	1	1	—	6	36	51	6	90	2
28/X 1961 г.	5 020 000	0,3	14 500	1	4	—	2	40	49	4	91	2
4/XI 1961 г.	6 090 000	0,5	8 200	—	1	—	3	45	48	3	95	2
11/XI 1961 г.	6 330 000	0,3	8 100	—	1	—	3	35	55	7	94	2
25/XI 1961 г.	5 490 000	—	9 000	—	2	—	7	47	31	10	98	3
9/XII 1961 г.	5 920 000	—	13 150	—	4	—	4	66	21	5	92	2
23/XII 1961 г.	5 280 000	—	9 250	—	—	—	—	—	—	—	90	5
6/I 1962 г.	5 980 000	—	8 800	—	2	—	3	57	31	7	94	2
20/I 1962 г.	6 300 000	—	12 000	—	—	—	—	—	—	—	84	2
3/II 1962 г.	6 510 000	—	8 300	—	6	—	5	53	25	11	88	3
17/II 1962 г.	5 280 000	—	10 700	—	3	—	7	45	40	5	78	3
3/III 1962 г.	5 550 000	—	8 600	—	4	—	13	34	42	7	80	3
17/III 1962 г.	5 900 000	—	12 600	—	3	—	6	49	38	4	87	3
31/III 1962 г.	6 300 000	—	9 300	—	2	—	5	56	30	7	89	2
14/IV 1962 г.	6 100 000	—	11 800	—	—	—	—	—	—	—	92	2
5/V 1962 г.	4 860 000	—	14 600	—	—	—	—	—	—	—	80	5
Примечание. Кровь для анализов брали из локтевой вены												

Примечание. Кровь для анализов брали из надразов уха, натошак, в одни и те же утренние часы. *Палевания ахилией—декабрь. 1960 г.



Систематические исследования концентрации сахара в периферической крови, которую брали из надреза уха, натошак, показали, что в процессе заболевания неврогенной желудочной ахилией у всех 4 павианов гамадрилов содержание сахара в крови колеблется от гипогликемических цифр (50—70 мг%) до низких границ нормы (90 мг%). Механизм явного гипогликемического состояния у всех подопытных обезьян (рис. 36), хотя и при наличии заметных ко-

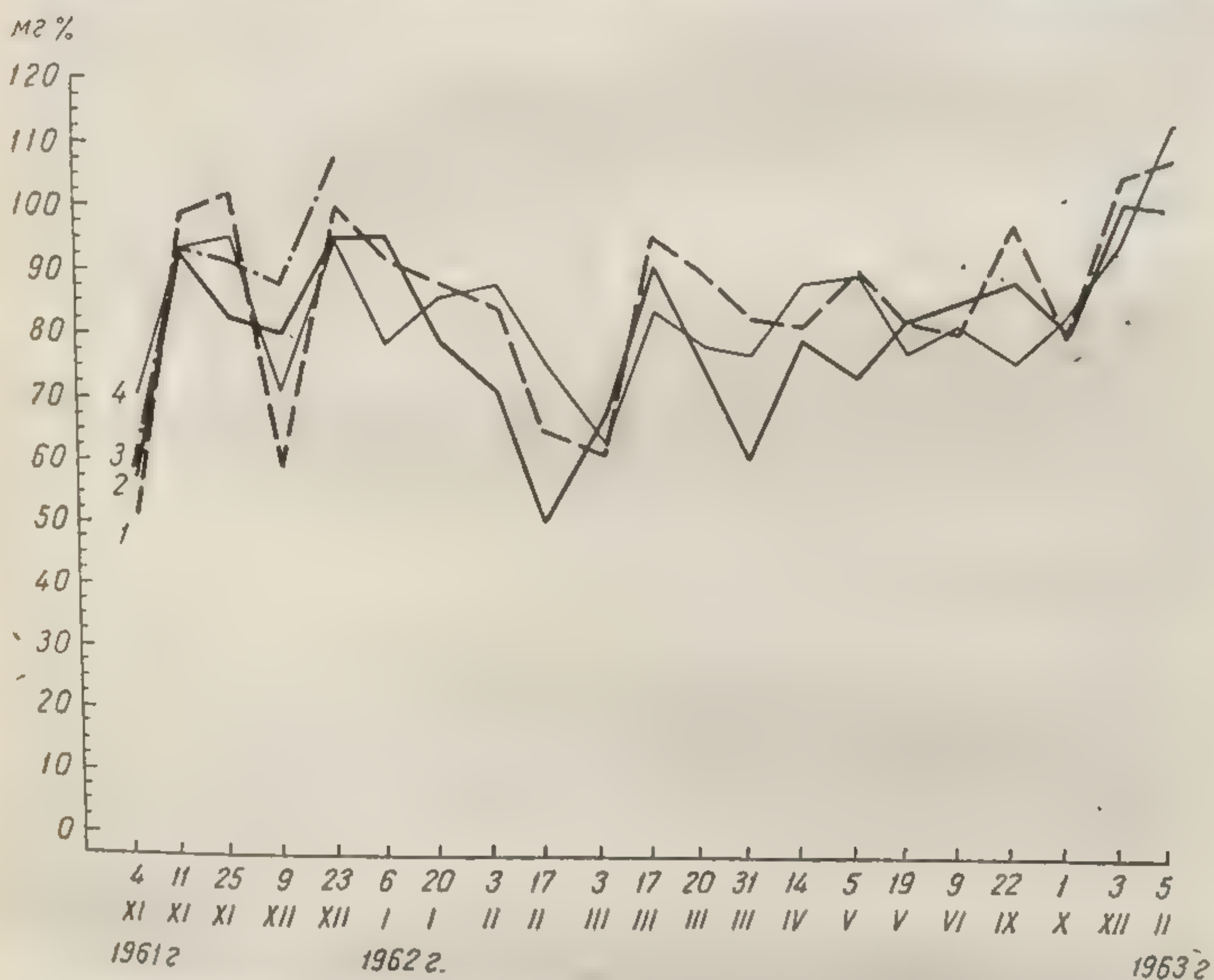


Рис. 36. Динамика изменений уровня сахара в периферической крови у павианов гамадрилов в процессе заболевания экспериментальной неврогенной желудочной ахилией.

1 — Пянч; 2 — Злак; 3 — Бахмач; 4 — Зефир. На оси абсцисс — даты опытов; на оси ординат — сахар в крови в миллиграмм-процентах.

лебаний от опыта к опыту и при различном содержании сахара в одном и том же исследовании у разных обезьян, остается для нас непонятным и требует специального исследования. Однако этот факт согласуется с имеющимися в литературе данными о гипогликемическом состоянии у людей, страдающих желудочной ахилией (С. А. Поспелов, А. П. Масленников, 1936; С. Л. Гордон, А. Р. Златопольский, 1937).

Вместе с тем явления хронической гипогликемии у обезьян с экспериментальной желудочной ахилией также, вероятно, не специфичны для такого неврогенного воздействия, которое вызвало заболевание секреторного аппарата желудка. Нами было выявлено, что при комбинации еды с последующей иммобилизацией павианов гамадрилов в станке происходит повышение содержания сахара в крови до

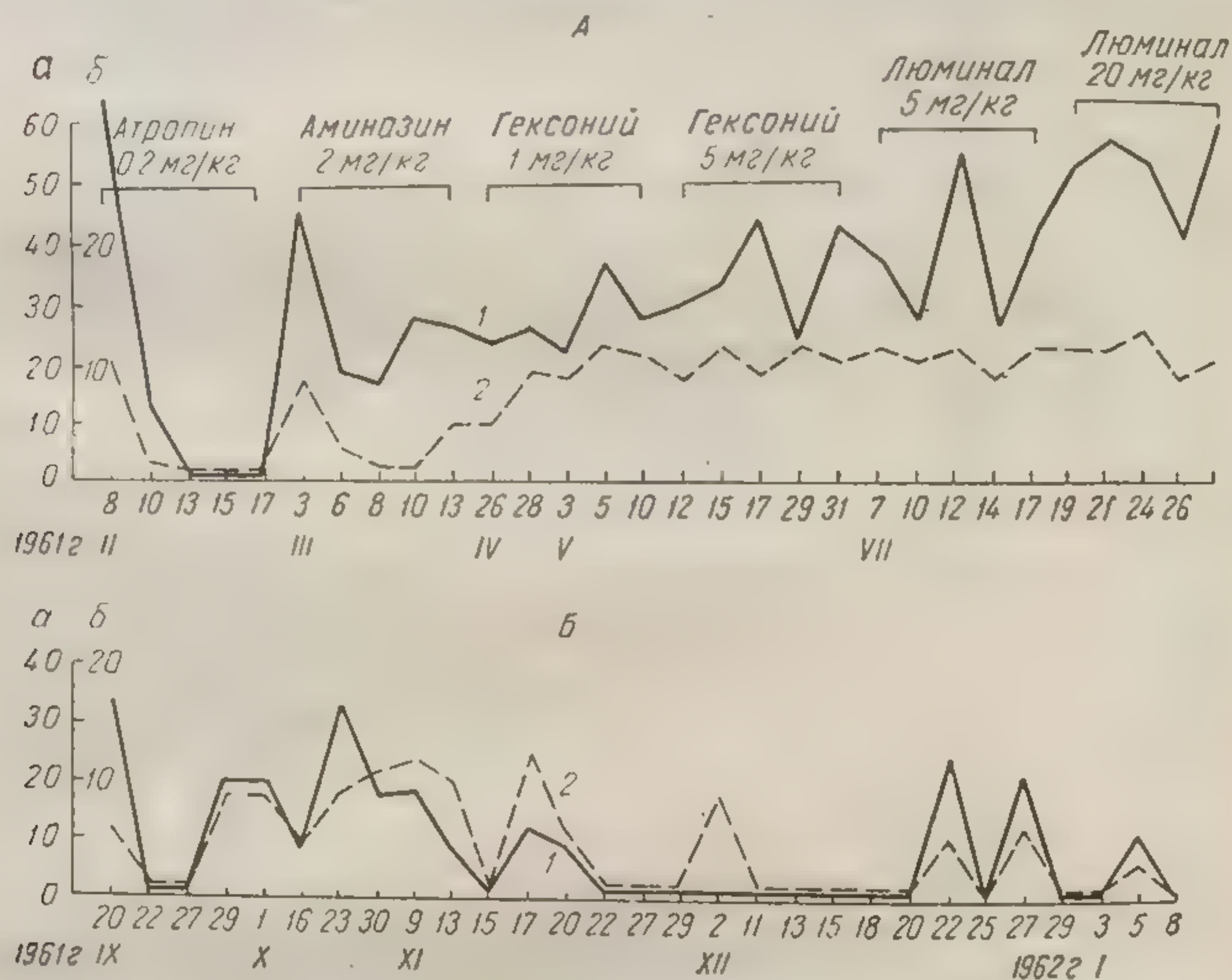


Рис. 37. Динамика свойств «нулевой» пробы желудочного сока у павиана гамадрила Пянча после одинаковых неврогенных воздействий. А — при систематическом введении разных нейротропных средств; Б — при отсутствии введения каких-либо фармакологических средств. На оси абсцисс — даты опытов; на оси ординат — а — свободная НСІ (в титрационных единицах), б — переваривающая сила желудочного сока без добавления к нему НСІ (в миллиметрах по Метту); 1 — свободная НСІ; 2 — переваривающая сила.

190 мг%. Отсутствие гипергликемических явлений и гипогликемия впоследствии свидетельствуют так же, как и морфологическая картина крови, о неспецифичности и вероятной независимости хронической гипогликемии у обезьян с ахилией от повторных сочетаний еды с последующим оборонительным состоянием при фиксации. Эти данные свидетельствуют о специфичности примененного нами неврогенного воздействия для развития желудочной ахилии у павианов гамадрилов.

Таблица 22

Неврогенная желудочная ахилия у павианов гамадрилов.
Секреторная функция желудка натощак при свободном
поведении обезьяны в жилой клетке после лечения
соляной кислотой

Кличка обезьяны	Час опыта	Кол-во сока, мл	pH	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила, мм (по Метту)	
				в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Зефир	0	27,5	4,5	0	29	0	9,0
	1-й	27,5	5,3	0	28	0	8,0
	2-й	15,0	6,0	0	30	0	8,5
	3-й	13,0	6,0	0	32	0	9,5
	4-й	20,0	7,5	0	30	0	8,5
	5-й	11,0	7,0	0	31	0	7,0
Злак	0	5,8±1,0	3,5±0,5	3±3	46±6	1,6±1,0	11,0±2,1
	1-й	5,0±0,6	4,4±0,9	2±2	29±4	0,6±0,6	6,4±1,2
	2-й	4,9±0,9	4,9±0,6	2±2	34±3	0,4±0,4	8,4±1,6
	3-й	3,9±0,3	4,6±0,5	0	31±3	0	7,6±1,1
	4-й	3,7±0,3	5,4±0,9	2±2	36±4	0,8±0,8	7,8±1,6
	5-й	3,6±0,6	4,8±0,7	2±2	34±3	1,0±1,0	7,4±1,4
Пяньч	0-й	34,0±5,6	1,0±0,0	31±2	60±7	5,8±1,2	9,7±1,0
	1-й	19,0±4,9	2,0±0,4	15±6	50±4	2,8±1,3	8,8±1,0
	2-й	15,0±2,7	2,9±0,9	10±5	42±5	2,2±1,3	7,8±1,0
	3-й	24,0±6,9	5,3±1,2	1±1	40±3	0,4±0,4	9,8±0,6
	4-й	25,2±10,2	4,6±1,1	2±2	38±0	0,8±0,8	8,3±1,5
	5-й	21,8±3,5	4,0±1,0	5±4	38±3	1,2±1,2	7,8±1,1

Примечание. Лечение соляной кислотой обезьяны Зефира продолжалось в течение одной недели; средние величины для этой обезьяны выведены из двух опытов. 0,36% раствор HCl вводился в количестве 40 мл через фистульную пробку в желудок 3 раза в день после еды ежедневно в течение 2 недель (средние данные из 5 опытов).

Экспериментальная терапия неврогенной желудочной ахилии у павианов гамадрилов включает в себя 4 основные серии опытов: 1) предупреждение заболевания применением различных психотропных веществ в момент нанесения неврогенных воздействий; 2) применение нейротропных средств центрального и периферического действия после окончания неврогенных воздействий; 3) лечение соляной кислотой; 4) вывод обезьян из обстановки, в который был вызван иммобилизационный невроз, в новые условия существования.

Таблица 23

Тенденция к восстановлению желудочной секреции у павианов гамадрилов, страдающих неврогенной желудочной ахилией, в связи с переводом в новую жилую клетку и переменной экспериментальной обстановки

Кличка обезьяны	Час опыта	Кол-во сока, мл	pH	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила, в мм (по Метту)	
				в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0,36% HCl)
Зефир	0	$5,4 \pm 1,0$	$3,4 \pm 0,2$	0	50 ± 9	0	$9,0 \pm 0,5$
	1-й	$4,7 \pm 0,8$	$2,8 \pm 0,7$	10 ± 4	41 ± 4	$2,6 \pm 1,1$	$8,4 \pm 0,7$
	2-й	$4,8 \pm 1,8$	$3,2 \pm 0,8$	7 ± 4	42 ± 13	$2,0 \pm 1,3$	$9,6 \pm 0,8$
	3-й	$3,6 \pm 1,0$	$2,1 \pm 0,6$	10 ± 4	35 ± 2	$3,5 \pm 1,4$	$9,7 \pm 0,2$
	4-й	$5,4 \pm 1,2$	$3,2 \pm 1,1$	9 ± 5	39 ± 8	$1,7 \pm 1,0$	$9,5 \pm 0,6$
	5-й	$3,6 \pm 1,1$	$3,2 \pm 1,3$	12 ± 9	39 ± 11	$2,2 \pm 1,6$	$10,5 \pm 0,6$
Злак	0	$4,0 \pm 0,5$	$4,7 \pm 1,1$	6 ± 6	50 ± 6	$1,0 \pm 1,0$	$10,4 \pm 1,6$
	1-й	$4,6 \pm 1,6$	$5,2 \pm 0,5$	0	36 ± 2	0	$9,4 \pm 1,5$
	2-й	$3,4 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,6$	0	39 ± 6	0	$10,0 \pm 0,8$
	3-й	$3,7 \pm 0,8$	$4,8 \pm 0,6$	0	36 ± 3	0	$10,8 \pm 1,4$
	4-й	$3,1 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,7$	0	32 ± 5	0	$10,0 \pm 0,7$
	5-й	$3,1 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,8$	3 ± 3	39 ± 7	$0,8 \pm 0,8$	$10,4 \pm 1,2$
Пянч	0	$30,0 \pm 7,7$	$1,0 \pm 0,0$	26 ± 6	60 ± 9	$7,0 \pm 1,3$	$12,8 \pm 1,1$
	1-й	$17,4 \pm 1,9$	$1,0 \pm 0,0$	29 ± 3	60 ± 4	$7,4 \pm 0,5$	$12,2 \pm 1,1$
	2-й	$11,0 \pm 2,6$	$1,0 \pm 0,0$	24 ± 3	57 ± 4	$7,8 \pm 0,9$	$12,8 \pm 0,7$
	3-й	$14,8 \pm 2,6$	$1,0 \pm 0,0$	20 ± 4	50 ± 3	$6,2 \pm 1,1$	$11,6 \pm 0,7$
	4-й	$16,2 \pm 2,6$	$1,2 \pm 0,2$	19 ± 2	49 ± 3	$6,2 \pm 1,1$	$12,4 \pm 0,8$
	5-й	$17,4 \pm 2,8$	$1,5 \pm 0,4$	18 ± 4	49 ± 3	$4,4 \pm 1,5$	$13,0 \pm 1,1$

Примечание. Опыты проведены при свободном поведении обезьяны в жилой клетке натошак (средние данные из 5 опытов).

В начале главы мы приводили экспериментальные данные о том, что, снимая с помощью психотропных веществ (галоперидола, аминазина), оборонительное возбуждение, вызываемое иммобилизацией обезьяны в станке, удается предупредить развитие неврогенной желудочной ахилии. Тем самым не только достигается профилактика хронического заболевания желудка, но и доказывается значение акта еды как натурального условного сигнала оборонительной доминанты, т. е. истинной причины желудочной ахилии.

Неврогенная желудочная ахилия развивается у павианов гамадрилов в первые недели после повторных иммобилизаций накормленных животных. С помощью системати-

ческих введений нейротропных веществ (атропин, аминазин, гексоний, люминал) на протяжении 6 месяцев удалось нормализовать желудочную секрецию (рис. 37, А). Повторное неврогенное воздействие у той же обезьяны без применения в дальнейшем нейротропных веществ привело к желудочной ахилии (рис. 37, Б). Некоторый лечебный эффект был получен нами у страдавших в течение многих месяцев неврогенной желудочной ахилией павианов гамадрилов при систематическом введении в желудок после еды соляной кислоты (табл. 22) и перевода обезьяны в новые условия жизни и экспериментирования на них (табл. 23). Результаты лечения пока лишь показывают, какую важную роль в хроническом торможении желудочной секреции при ахилии играют патологические условные интеро- и экстероцептивные рефлексy.

Воспроизведенная нами на павианах гамадрилах экспериментальная модель неврогенной желудочной ахилии впервые на методически новом уровне представляет этиологию и патогенез этого широко распространенного заболевания желудка у людей. Естественно, что в кратком изложении этого экспериментального заболевания обезьян многие вопросы остались неосвещенными. Сложность самой проблемы желудочной ахилии, как неврогенного заболевания, требует новых исследований в разных направлениях. Мы полагаем, что проведенным анализом экспериментального воспроизведения на близких к человеку животных заболевания желудка возбуждается интерес физиологов, патофизиологов и врачей к путям естественного возникновения и поддержания многолетней желудочной ахилии человека. Причины многих болезней кроются в повседневной жизни людей, в обыденном действии физиологических раздражителей разных функциональных систем организма. На примере возникновения неврогенной желудочной ахилии и хронических нарушений условных пищевых рефлексy у обезьян мы сделали попытку анализа превращения одного из естественных раздражителей — акта еды — в причину серьезного и длительного заболевания секреторного аппарата желудка.

Глава IV

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПРЕДРАК ЖЕЛУДКА У ПАВИАНОВ ГАМАДРИЛОВ

Одним из наиболее ярких и постоянных признаков хронического течения неврогенной желудочной ахилии у павианов гамадрилов является возникновение чаще всего в пилороантральном отделе и на границе с телом желудка аденоматозных полипов.

Предраковые состояния желудка у человека

По мнению многих клиницистов, многолетнее ахилческое состояние является признаком предрака желудка. Еще более обширна и категорична литература о полипозе желудка как предраковом состоянии этого органа.

Это объясняется большой склонностью аденоматозных полипов желудка к малигнизации. Данные о частоте малигнизации полипов желудка у человека приведены в табл. 24, 25.

Наиболее часто полипы локализуются в пилороантральном отделе желудка: по данным В. А. Фанарджяна и Г. А. Даниеляна (1961),—в 70%, по данным А. А. Зяббарова

Таблица 24

Малигнизация полипов желудка у человека

Автор, год	Частота малигнизации, %
А. В. Мельников, Н. С. Тимофеев, 1950	40—60
И. Т. Шевченко, 1955, 1965	40—60
В. Ф. Бзынко, 1955	50
Н. Н. Еланский, 1963	24,2
Д. А. Арапов, А. М. Суслов, 1963	30

Классификация единичных и множественных полипов желудка по стадиям развития на основе гистохимического исследования (по Б. Г. Лисочкину, 1966)

Стадия	Стадия развития	Число случаев	Частота, %
I	Аденоматозные полипы	113	54,4
II	Пролиферирующие полипы	14	6,7
III	Малигнизированные полипы с участками рака	5	2,4
IV	Малигнизированные полипы с участками инвазивного рака	74	35,6
V	Раки на фоне полипа	2	0,9

(1961), — в 85%. Рак желудка также чаще развивается в этом отделе желудка: по данным Ю. Н. Соколова и В. И. Петрова (1961), — в 49,5%, И. Т. Шевченко (1965), — в 60—70%.

Как правило, свободная соляная кислота не содержится в желудочном соке у больных с полипозом желудка или с малигнизацией полипов и язв желудка, но при этом морфологически выявляются обкладочные клетки в фундальном отделе желудка, т. е. морфологический субстрат секреции соляной кислоты не атрофирован (И. Л. Юдковская, 1960; Б. Г. Лисочкин, 1966, и др.).

Особый интерес для проблемы предраковых состояний представляют эксперименты, в которых под влиянием хронических воздействий того или иного порядка вызываются или стимулируются новобразовательные процессы в тканях и органах.

Роль нервной системы в происхождении опухолевого роста

Еще в 1910 г. известный русский клиницист Г. А. Захарьин указывал на «два главных признака рака — возраст и огорчение». Он считал несомненным, что «процент рака на почве горя так же велик, как процент сухотки на почве сифилиса».

К большой чести отечественных физиологов относится то, что именно им принадлежит заслуга в выяснении роли функциональных нарушений головного мозга у собак для развития новообразований. Не случайно, что первая работа о влиянии хронических нарушений высшей нервной дея-

тельности у собак на возникновение опухолей вышла из лаборатории И. П. Павлова, хотя воспроизведение новообразований вначале не было самоцелью и произошло случайно.

М. К. Петрова (1946) — инициатор и исполнитель этих исследований — обнаружила у 7 собак, подвергавшихся систематическим неврогенным воздействиям, в различные

Таблица 26

Возникновение новообразований при экспериментальном неврозе у собак (М. К. Петрова, 1946)

№ собаки	Возраст (в годах) к моменту смерти	Тип новообразования	Сопутствующие дистрофические явления
1	14	Рак мочевого пузыря и легких	
2	15	Папиллома на коже, фиброма правой почки	Кахексия, сухая экзема кожи
3	9—13	Папиллома около 4 см в диаметре на коже спины, фиброма верхней десны за 6 лет до смерти, саркома в области левого уха величиной с яблоко за 1½ года до смерти, гипернефрома печени	Незаживающие язвы на коже спины, экзема кожи
4	?	Плотные узловатые образования под кожей живота	Экзема кожи
5	?	Рак щитовидной железы, инфильтрирующий прилежащие ткани, спаянный с кожей; метастазы в печень, правое легкое, селезенку и левую почку	Выпадение шерсти, фурункулез, пролежни
6	13	Папилломы на коже головы и туловища, плотная опухоль на пальце стопы, аденома мочевого пузыря	Незаживающие язвы на коже левой голени и бедра

Примечание. Четыре контрольные собаки, не подвергавшиеся неврогенным воздействиям, к 9—13 годам не имели никаких дистрофических и новообразовательных процессов на коже и во внутренних органах.

сроки жизни
чественно
В 1938 г.
сметанно
менноуга
ционально
щих к невро
зывали ка
размером 10
у 4 собак б
невроз, а 5
только сма
воздействия
ник папилл
жи, причем
зи околоуш
вого пузыря
селезенку.
ражения ко
в дальнейш
Получен
циональны
ших отде
авторами.
рименталь
скопическ
отделе же
и электро
Роль к
разований
Декортик
резистент
(табл. 27)
Влияние
Децеребри
Контроль

сроки от их начала возникновения разнообразных доброкачественных и злокачественных опухолей (табл. 26).

В 1938 г. М. К. Петрова впервые поставила опыты по сочетанию действия канцерогенного вещества — газовой каменноугольной смолы — и неврогенных воздействий, функционально ослабляющих кору головного мозга и приводящих к неврозу. Девяти собакам в возрасте 1—2 лет смазывали каменноугольной смолой участок кожи на спине, размером 10×10 см, регулярно через день в течение 2 лет. У 4 собак был воспроизведен через год экспериментальный невроз, а 5 собак оставались контрольными, т. е. их кожу только смазывали смолой и не подвергали неврогенным воздействиям. В конечном счете у собак-невротиков возник папилломатоз на месте хронического раздражения кожи, причем у одной из них появилась также опухоль вблизи околоушной железы. У другой возникла саркома мочевого пузыря с метастазами в почки, печень, кишечник и селезенку. У контрольных собак папилломы на месте раздражения кожи возникли лишь на непродолжительное время, в дальнейшем исчезнув бесследно.

Полученные М. К. Петровой данные о значении функциональных нарушений нервной системы, особенно ее высших отделов, были подтверждены и развиты другими авторами. Так, А. П. Калинин (1956) обнаружил при экспериментальном неврозе у кошек (у 4 из 9) макро- и микроскопически видимые язвы и полипы в пилороантральном отделе желудка. Невроз вызывался столкновением пищевого и электрооборонительного возбуждений.

Роль коры головного мозга в возникновении новообразований показана в работе Р. Е. Кавецкого (1955). Декортикация у голубей приводила к потере видовой резистентности, к развитию гетерогенных опухолей (табл. 27).

Таблица 27

Влияние децеребрации на развитие куриной саркомы у голубей (по Р. Е. Кавецкому, 1955)

Голуби	Общее количество голубей	С опухолями	Без опухолей
Децеребрированные	21	17	4
Контрольные	31	1	30

Накопленный в отечественной литературе экспериментальный материал свидетельствует о том, что нарушение функционального состояния коры головного мозга различными путями способствует более раннему развитию первичных опухолей, более раннему возникновению индуцированных доброкачественных и злокачественных новообразований, а также возникновению у животных «спонтанных» опухолей. Необходимо, однако, отметить, что направление в онкологии, учитывающее роль центральных нервных нарушений в новообразовательном процессе, занимает пока весьма незначительное место.

Спонтанные опухоли желудка у обезьян

Вопрос о «спонтанном» возникновении опухолей у низших приматов в условиях жизни в неволе освещен в ряде отечественных и зарубежных работ. По данным Kent (1960), во всей мировой литературе описано около 50 случаев злокачественных новообразований у обезьян. Среди них 15 — относятся по локализации к пищеварительному тракту. Карциномы желудка отмечены у 2 обезьян (табл. 28). Значительно чаще встречаются у обезьян доброкачественные опухоли желудка (табл. 29). Среди них в двух случаях были обнаружены спонтанные опухоли желудка — полипы — у павианов гамадрилов. По данным А. В. Вадовой и В. И. Гельмштейн (1956), полип желудка в пилорическом отделе был найден лишь у одной из 256 вскрытых обезьян (павианов гамадрилов).

Случаев экспериментального воспроизведения опухолей желудка у обезьян в литературе не описано.

Таблица 28
Частота обнаружения спонтанных опухолей желудка у обезьян

Автор, год	Число вскрытых обезьян	Частота обнаружения опухолей, %
Zuckerman, 1930	530	0,19
Ratcliffe, 1933	971	0,1
А. П. Савинов, А. В. Тюфанов, 1958	800	?
Л. А. Порубель, И. А. Прохорова		
А. Н. Сергеев, Ю. М. Славин, 1958	8 500	Не упоминают
А. В. Вадова, В. И. Гельштейн, 1956	660	0,6
В. А. Лапин, Л. А. Яковлева, 1960	1 179	0,34

Доброкачественные спонтанные опухоли желудка у обезьян низших видов

Вид обезьяны	Число слу-чаев	Возраст животного	Тип опухоли	Локализация в желудке	Автор, год
Павиан гамадрил	1	2 года 3 месяца	Папиллярная аденома	—	Fox, 1923
Макак резус	1	—	Аденома	Передняя стенка пилорического отдела	Hamerton, 1930
Макак яванский	6	Молодые	Папилломатозные выпячивания	Граница тела и антрального отдела	Bonne a. Sandground, 1939
Макак резус	2	То же	Полипоидные разрастания	—	Lushbauch, 1947
Павиан гамадрил	1	4 года	Полип желудка	Пилорический отдел	А. В. Вадова и В. И. Гельштейн, 1956
Макак резус	1	То же	Множественные полипы, тубулярная аденома	На всей поверхности слизистой оболочки	А. В. Вадова и В. И. Гельштейн, 1956
Макак лапундер	1	4 года 4 месяца	Множественные полипы	Пилорический отдел	А. В. Вадова и В. И. Гельштейн, 1956
Макак резус	1	4 года 10 месяцев	Тубулярная аденома	Кардиальный отдел	А. В. Вадова и В. И. Гельштейн, 1956
Макак резус	1	3 года 6 месяцев	Множественные папилломы	Пилорический отдел	Kent, Pickering, 1958
Макак резус	2	6 и 19 лет	Тубулярный полип	Фундальный отдел	Б. А. Лапин, Л. А. Яковлева, 1960
Макак резус	2	Молодые	Тубулярный полип	Дно и тело	Б. А. Лапин, Л. А. Яковлева, 1960

Таким образом, создается впечатление, что опухоли желудка у приматов низших видов, в отличие от человека, встречаются крайне редко. Тем более, очевидно, должен привлечь внимание наш опыт получения аденоматозного роста слизистой оболочки желудка у павианов гамадрилов почти во всех случаях экспериментального заболевания неврогенной желудочной ахилией.

Дистрофические нарушения в слизистой оболочке желудка при неврогенной желудочной ахилии

Развитию аденоматозного роста слизистой оболочки желудка у больных неврогенной желудочной ахилией павианов гамадрилов сопутствует и, вероятно, предшествует нарушение пепсинообразования. Ряд исследователей расценивают факт понижения количества ферментов в пищеварительных соках как показатель дистрофического процесса и как предвестник деструктивных изменений в железах желудочно-кишечного тракта.

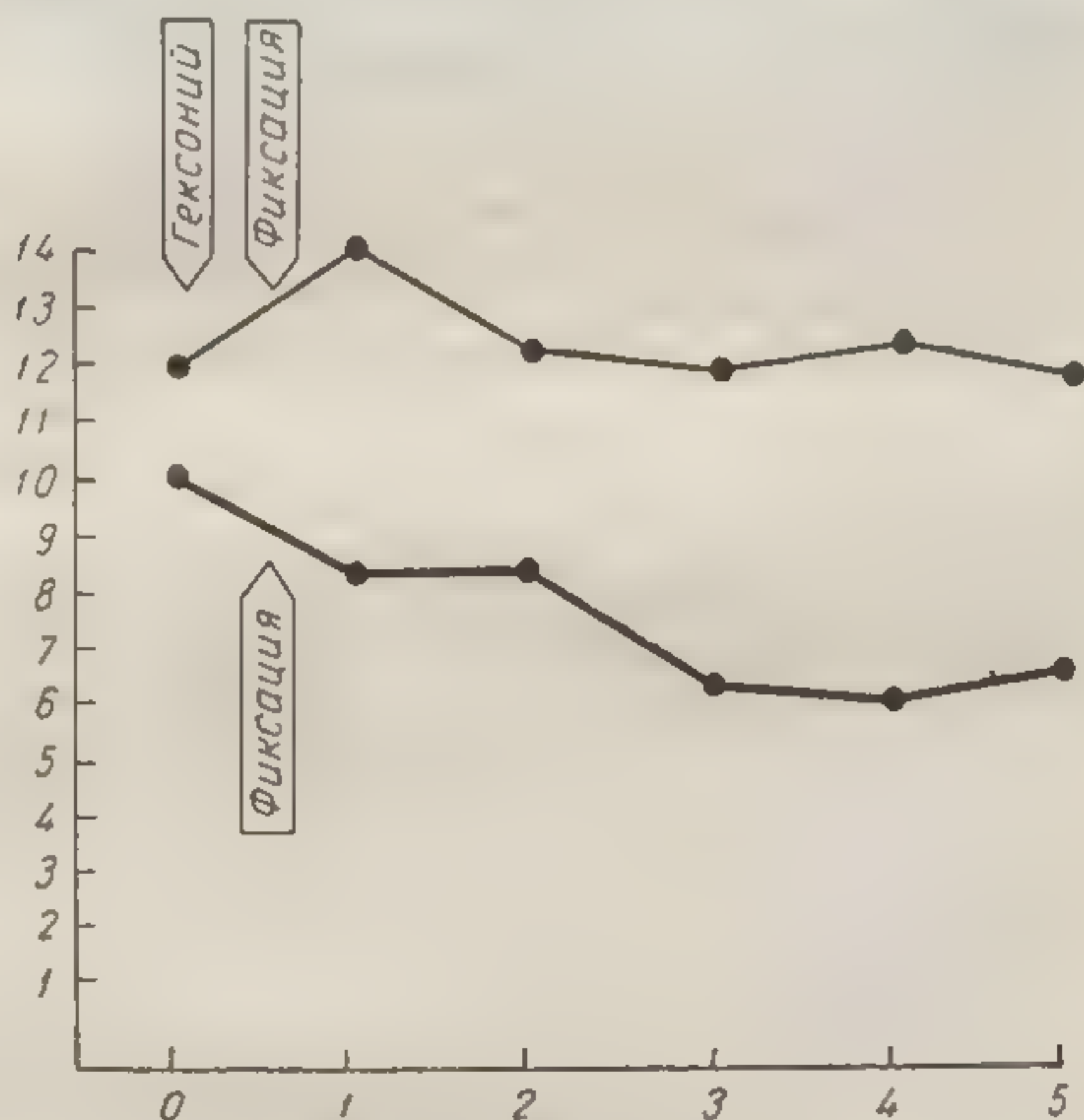
В нашей работе в качестве функционального показателя неврогенной дистрофии желудочных желез у обезьян была избрана пептическая активность желудочного сока, определяемая по Метту при оптимальной кислотности (30—60 титрационных единиц свободной соляной кислоты). Уже сама по себе иммобилизация обезьян в станке вызывает глубокое снижение секреции пепсина. Предварительное блокирование центральных нервных импульсов с помощью ганглиотического вещества — гексония в дозе 1 мг на 1 кг веса подкожно предохраняет от нарушений пепсинообразования в течение всего времени фиксации (рис. 38). Нормализующее действие ганглиотических средств на синтез белка в слизистой оболочке желудка при патологически усиленной центральной импульсации было убедительно показано в работах школы действительного члена АМН СССР проф. С. В. Аничкова. Обнаруженная закономерность была подтверждена в наших опытах на обезьяне.

В условиях хронической неврогенной желудочной ахилии у павианов гамадрилов имеются случаи полной апепсии, но наиболее характерной является гипопепсия, когда переваривающая сила равна всего 5—7 мм по Метту, вместо 12—13 мм в норме. На рис. 32 была представлена средняя величина пептической активности в норме до неврогенных воздействий (I), в процессе заболевания неврогенной

желудочной ахилией (II, IV, VI) и в условиях нормализующего действия атропина (III), аминазина (V) и гексония (VII). Поскольку нейротропные вещества вводились один раз в день после получения «нулевой» порции желудочного сока и всего проводилось 5 таких опытов с интервалами в 1—2 дня, то повышение пептической активности в «нулевых» порциях под влиянием указанных нейротропных средств является результатом их последействия на синтез

Рис. 38. Глубокое снижение пептической активности желудочного сока у павиана гамадрила под влиянием фиксации в станке натошак и предупреждающее действие гексония, вводимого за 10 минут до фиксации обезьяны в станке в дозе 1 мг/кг подкожно.

Средние из 5 опытов. На оси абсцисс — часы опытов; на оси ординат — переваривающая сила (в миллиметрах по Метту), при условии добавления к 1 мл сока 1 мл 0,36% HCl.



фермента в главных клетках желудка. Понять такое нормализующее влияние введенного за 1—2 дня до получения «нулевой» пробы нейротропного вещества можно, лишь допустив, что благодаря ему длительно блокируются патологические центральные импульсы, постоянно поступающие к железистым образованиям желудка в процессе заболевания неврогенной ахилией. Во время ночного сна, когда патологические условные экстероцептивные рефлексы тормозятся, секреция пепсина у больных неврогенной желудочной ахилией обезьян также повышается почти до нормы (см. рис. 32, VIII). У одной из обезьян в дальнейшем вообще нормализовалась желудочная секреция: повысилось отделение фермента, появилась и достигла нормы секреция соляной кислоты. Результаты настоящих опытов показывают, что, во-первых, в процессе неврогенной желудочной ахилии имеет место постоянное центральное угнетение пепсинообразования; во-вторых, можно фармакологическими воздействиями длительно нормализовать синтез фермента

главными клетками желудка; в-третьих, нормализующее влияние на ферментообразование оказывают нейротропные вещества, которые привычно считать угнетающими желудочную секрецию и которые, действительно, тормозят ее в норме; в-четвертых, можно предположить, что действие атропина и гексония в процессе нормализации синтеза фермента при неврогенной желудочной ахилии связано с блокированием эфферентных нервных влияний на желудочные железы, а действие сна и аминазина — с исключением или ослаблением экстероцептивных афферентных влияний на пищевой центр.

Центральный характер угнетения пепсинообразования у обезьян при неврогенной желудочной ахилии вытекает из сопоставления величины пептической активности сока, полученного из большого и гейденгайновского желудка. В то время как в желудке с сохраненными связями с центральной нервной системой пептическая активность равна всего 1—2 мм по Метту, в желудочке с перерезанными блуждающими нервами она достигала 12 мм (рис. 39). Этот факт, как и нормализующее действие атропина на секрецию пепсина у больных ахилией обезьян, позволяет думать об участии блуждающих нервов в хроническом угнетении секреции желудочного сока, в том числе и пепсинообразования. Кроме того, эти данные доказывают именно центральный нервный характер угнетения пепсинообразования при желудочной ахилии, а не местный и не гормональный механизм торможения синтеза фермента в желудке. Чтобы судить о том, насколько сильно угнетается секреция пепсина при неврогенной желудочной ахилии у обезьян, приводим график изменения величины переваривающей силы нормального желудочного сока павианов гамадрилов при различных разведениях. Кислотность во всех случаях оставалась оптимальной и одинаковой (рис. 40). Из рис. 40 видно, что величина переваривающей силы 5—7 мм отмечается при разведении сока в 64—256 раз, а величина переваривающей силы 1—2 мм получается при разведениях желудочного сока в 1024 раза. Следовательно, имеющие место низкие величины переваривающей силы желудочного сока больных ахилией обезьян, равные 2—7 мм по Метту в контроле с добавлением соляной кислоты, свидетельствуют о снижении пептической активности желудочного сока при ахилии в десятки и даже сотни раз.

Поскольку пептическая активность определялась нами при оптимальной и постоянной кислотности, обращает на

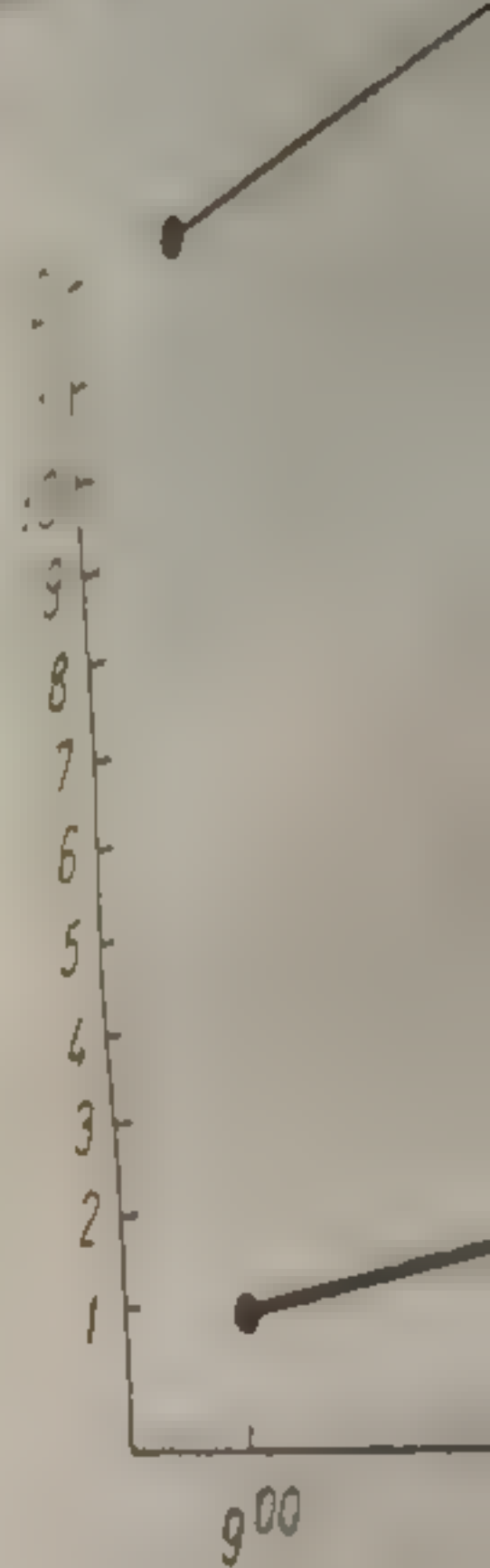


Рис. 39. Величина пептической активности сока, полученного из главного и гейденгайновского желудка (II).
Средние из 10 опытов. Н — величина пептической активности сока, полученного путем добавления соляной кислоты.

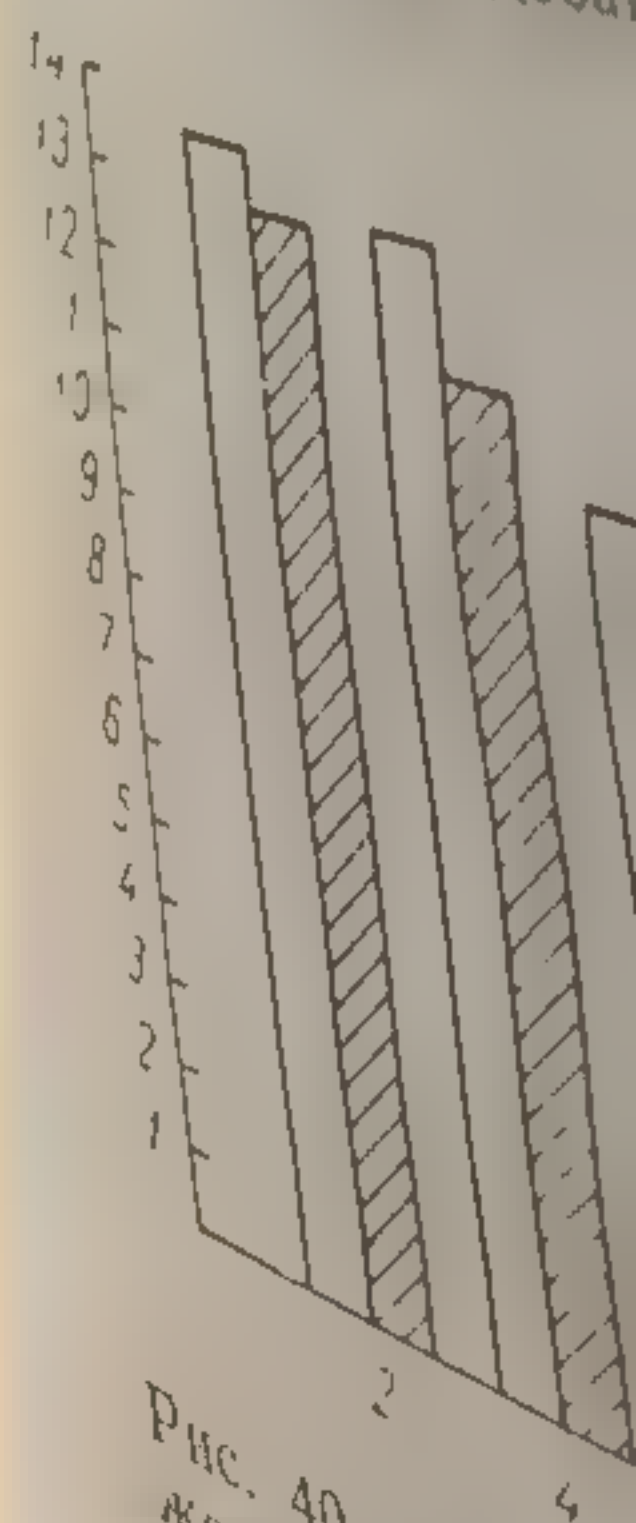


Рис. 40. Изменение величины переваривающей силы желудочного сока павианов гамадрилов при различных разведениях. На оси абсцисс — величина пептической активности сока, полученного путем добавления соляной кислоты.

себя внимание факт постоянно высокой переваривающей силы в норме у здоровых павианов гамадрилов в течение длительного времени и колебания ее от опыта к опыту при неврогенной желудочной ахилии. Возможно, что в процессе

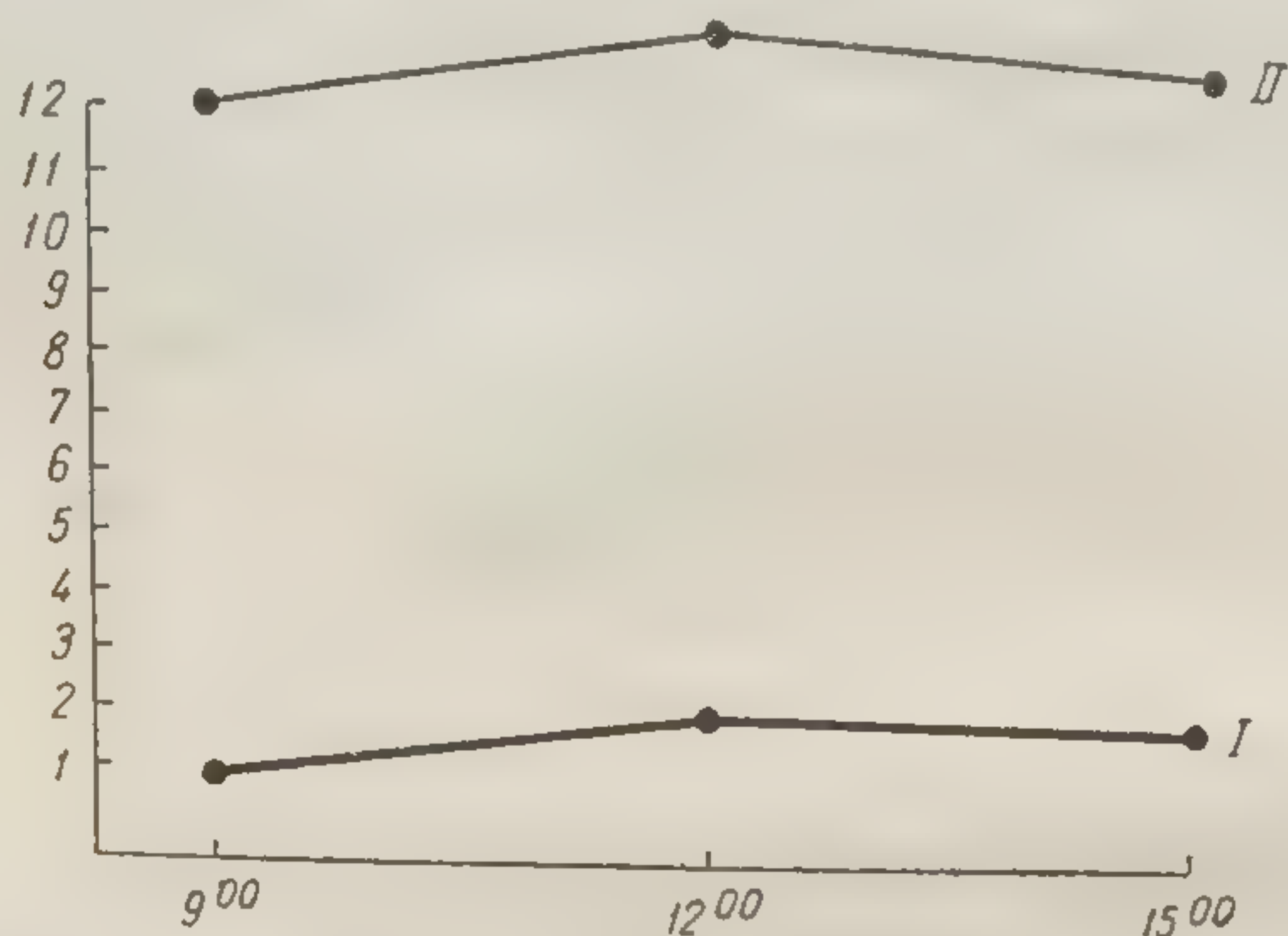


Рис. 39. Величина пептической активности желудочного сока, полученного из главного желудка (I) и изолированного по Гейденгайну желудочка (II), у обезьяны Вика при «спонтанной» желудочной ахилии.

Средние из 10 опытов. На оси абсцисс — часы опытов; на оси ординат — величина пептической активности, определяемой по Метту в миллиметрах путем добавления к 1 мл сока 1 мл 0,36% HCl.

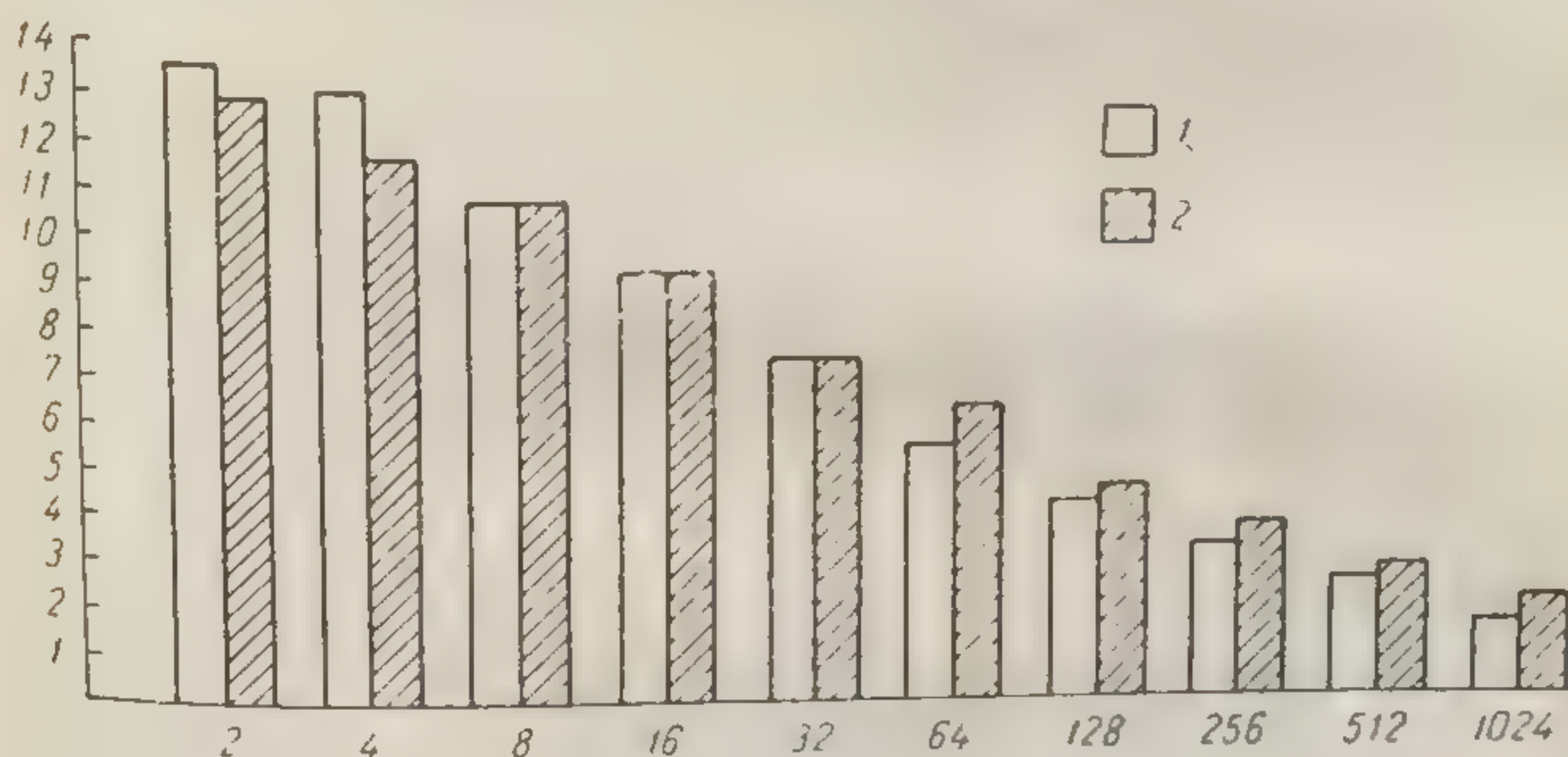


Рис. 40. Непропорциональность изменений переваривающей силы желудочного сока у павианов гамадрилов при разной степени разведения сока при условии сохранения одинаковой оптимальной кислотности

На оси абсцисс — степень разведения желудочного сока; на оси ординат — величина пептической активности (в миллиметрах по Метту); 1 — надосадочная жидкая часть желудочного сока; 2 — осадок желудочного сока при 5-часовом стоянии. Средние из 28 проб желудочного сока.

заболевания желудочной ахилией изменяется одно из основных свойств пепсина — способность его профермента пепсиногена активироваться соляной кислотой (рис. 41). Факт снижения и неустойчивости пептической активности

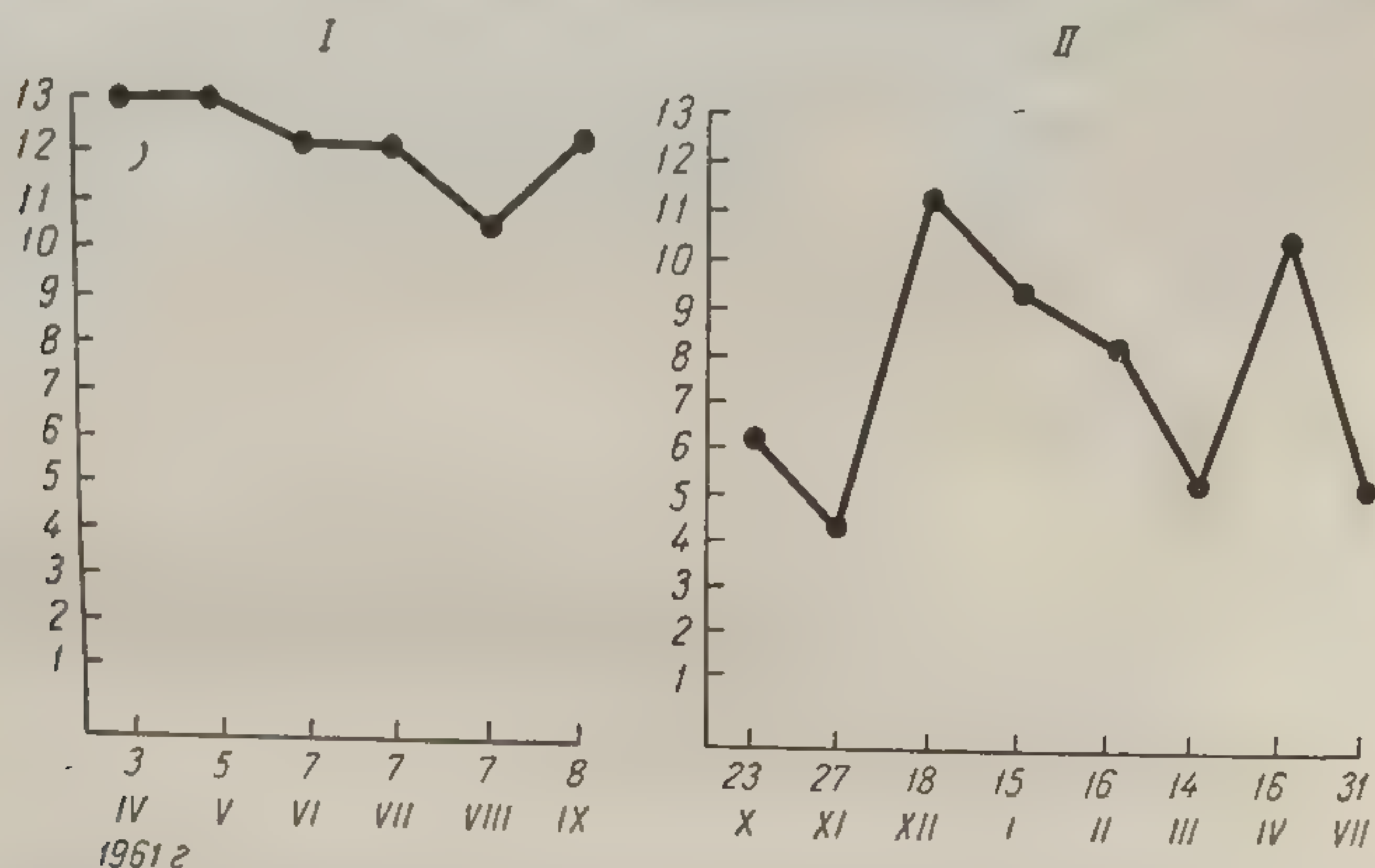


Рис. 41. Сравнительная характеристика пептической активности «нулевых» проб желудочного сока у павиана гамадрила Зефира в норме (I) и в процессе заболевания неврогенной желудочной ахилией (II).

На оси абсцисс — даты опытов; на оси ординат — величина переваривающей силы желудочного сока (в миллиметрах по Метту), при условии добавления к 1 мл сока 1 мл 0,36% HCl.

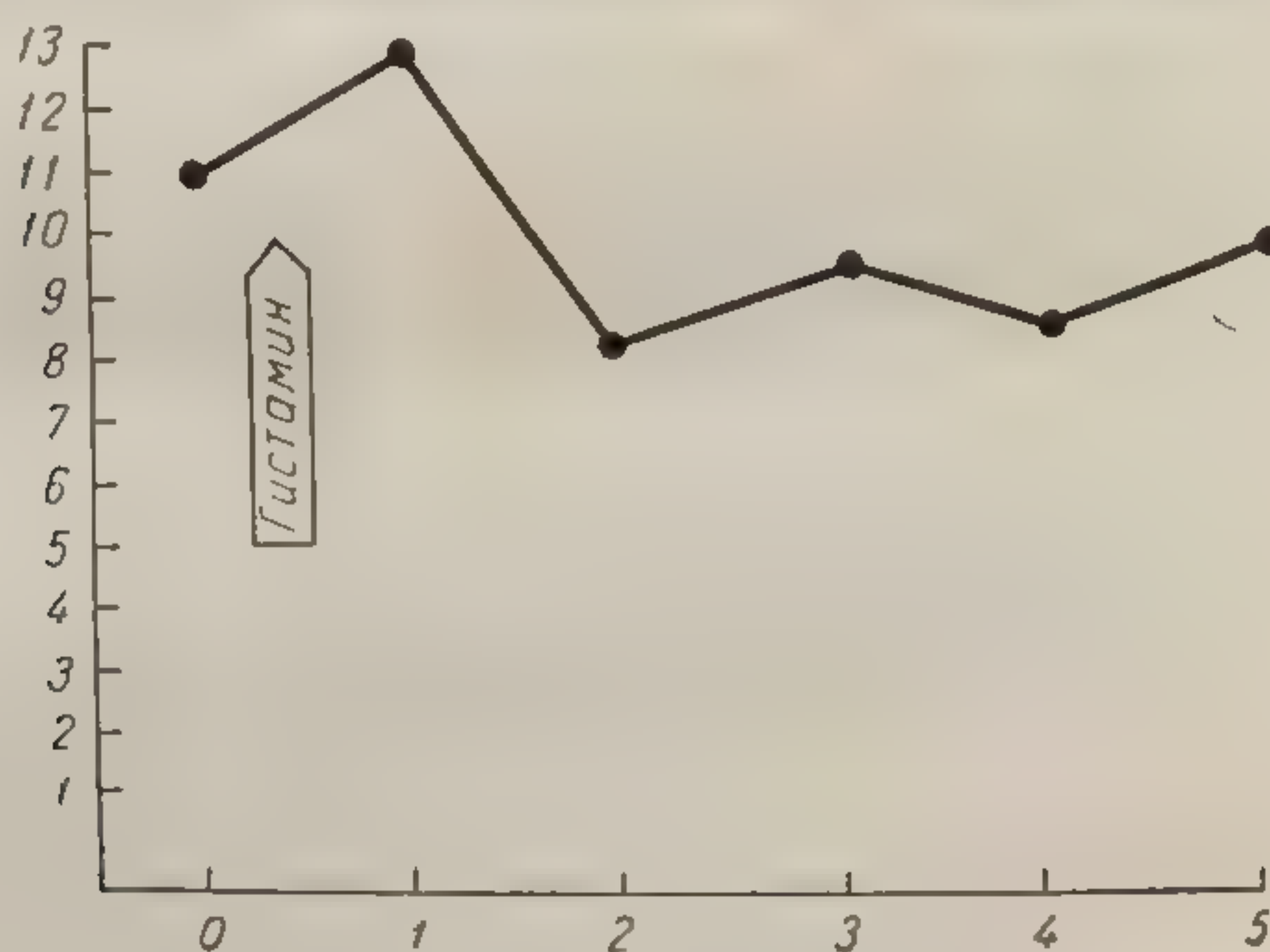


Рис. 42. Длительное угнетающее влияние гистамина на пепсинообразование после кратковременного повышения пептической активности у павиана гамадрила в процессе заболевания неврогенной желудочной ахилией.

Средние данные из 5 опытов. На оси абсцисс — часы опытов; на оси ординат — величина переваривающей силы (в миллиметрах по Метту), при условии добавления к 1 мл сока 1 мл 0,36% HCl.

в процессе хронического течения неврогенной желудочной ахилии у обезьян согласуется с результатами исследований многих авторов, которые показали, что в процессе канцерогенеза происходит не только потеря некоторых специфических белков, но и изменение активностей ферментов (Haddow, 1963).

При неврогенной желудочной ахилии у части обезьян прямой возбудитель желудочных желез — гистамин не повышает, а значительно понижает пептическую активность

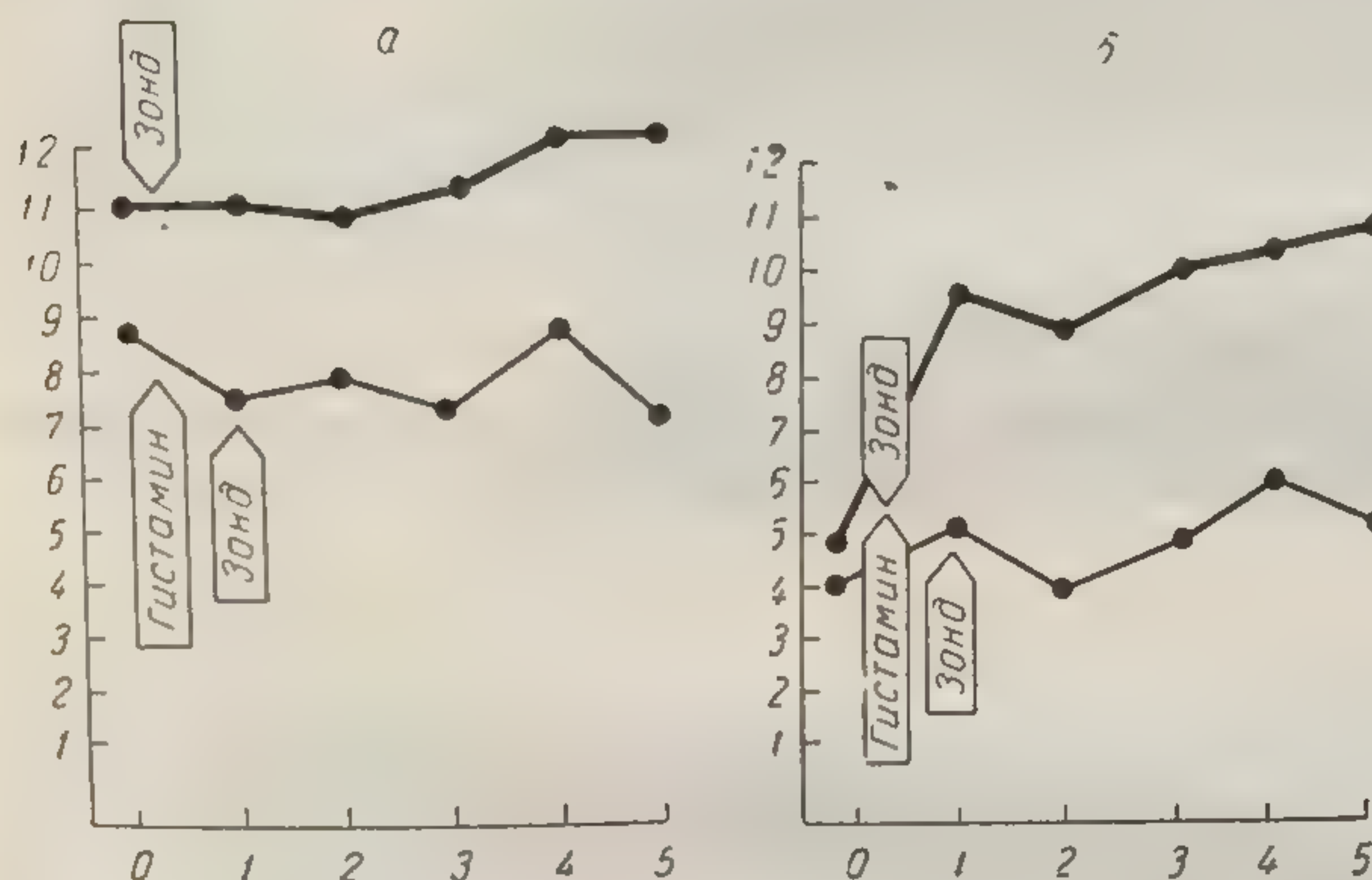


Рис. 43. Угнетающее влияние гистамина на пепсинообразование у здоровых павианов гамадрилов Пянча (а) и Злака (б) в условиях отрицательного эмоционального возбуждения, вызванного 10-минутной процедурой зондирования.

Средние из 5 опытов. На оси абсцисс — часы опытов; на оси ординат — величина пептической активности желудочного сока (в миллиметрах по Метту, при добавлении к 1 мл сока 1 мл 0,36% HCl).

желудочного сока (рис. 42). Кратковременное стимулирующее действие гистамина в течение первого часа сопровождается многочасовым торможением пепсинообразования. Подобный результат был получен нами раньше и у нормальных павианов гамадрилов при сочетании введения гистамина с отрицательным эмоциональным возбуждением, возникающим при зондировании желудка. В то время как само по себе зондирование тормозило секрецию соляной кислоты, но не снижало пептическую активность сока, совместное действие зондирования и гистамина приводило к резкому снижению этой активности (рис. 43). Следовательно, в условиях хронического (при ахилии) или острого (при

зондировании) центрального торможения реакция желудочных желез на прямой гуморальный раздражитель извращается.

Таким образом, факты указывают, что при неврогенной желудочной ахилии происходит нарушение синтеза пепсина. Представленные результаты показывают центральную нервную природу этого нарушения, которое следует относить к числу нервных дистрофий. Последние еще в более резкой форме проявляются в развитии гиперпластических процессов в железистом эпителии слизистой оболочки желудка у обезьян при неврогенной желудочной ахилии. Возникновение аденоматозных полипов, хронических язв в сочетании с аденоматозом при неврогенной желудочной ахилии прямо указывает на развитие предракового состояния желудка.

Аденоматозные полипы при экспериментальной неврогенной желудочной ахилии

Первые признаки гиперплазии железистого эпителия желудка у павианов гамадрилов в процессе заболевания неврогенной желудочной ахилией проявлялись в бурном росте слизистой оболочки в области желудочной фистулы. Железистые разрастания приводили в конечном счете к вытеснению фистулы из желудка и тампонаде фистульного отверстия (рис. 44). Специальные исследования секретирваемой этими железистыми разрастаниями слизи показали наличие в ней пепсина с активностью 4—5 мм по Метту, а морфологический анализ выявил наличие полипозного роста.

С явлением вытеснения фистул из желудка за счет гиперплазии железистого эпителия мы встретились у 7 павианов гамадрилов. При этом 3 из них — Пянчу, Злаку, Зефиру — фистулы вставляли трижды и каждый раз через 5—6 месяцев происходило вытеснение их из желудка.

Из 9 павианов гамадрилов, у которых неврогенная желудочная ахилия возникла в результате повторных сочетаний еды и последующей фиксации в станке, гиперпластические процессы в слизистой оболочке желудка развились у 5 обезьян с фистулами желудка, а у 4 животных — без фистул. Следовательно, наличие фистулы в желудке не является решающей причиной возникновения железистой гиперплазии. Вероятно, даже, что наличие фистулы совершенно не обязательно для появления гиперплазии. В наших

Рис. 44. Бурное разрастание слизистой оболочки желудка в районе расположения желудочной фистулы у павиана гамадрила Азова в процессе желудочной ахилии, приведшее к вытеснению фистулы из желудка и тампонаде фистульного отверстия.

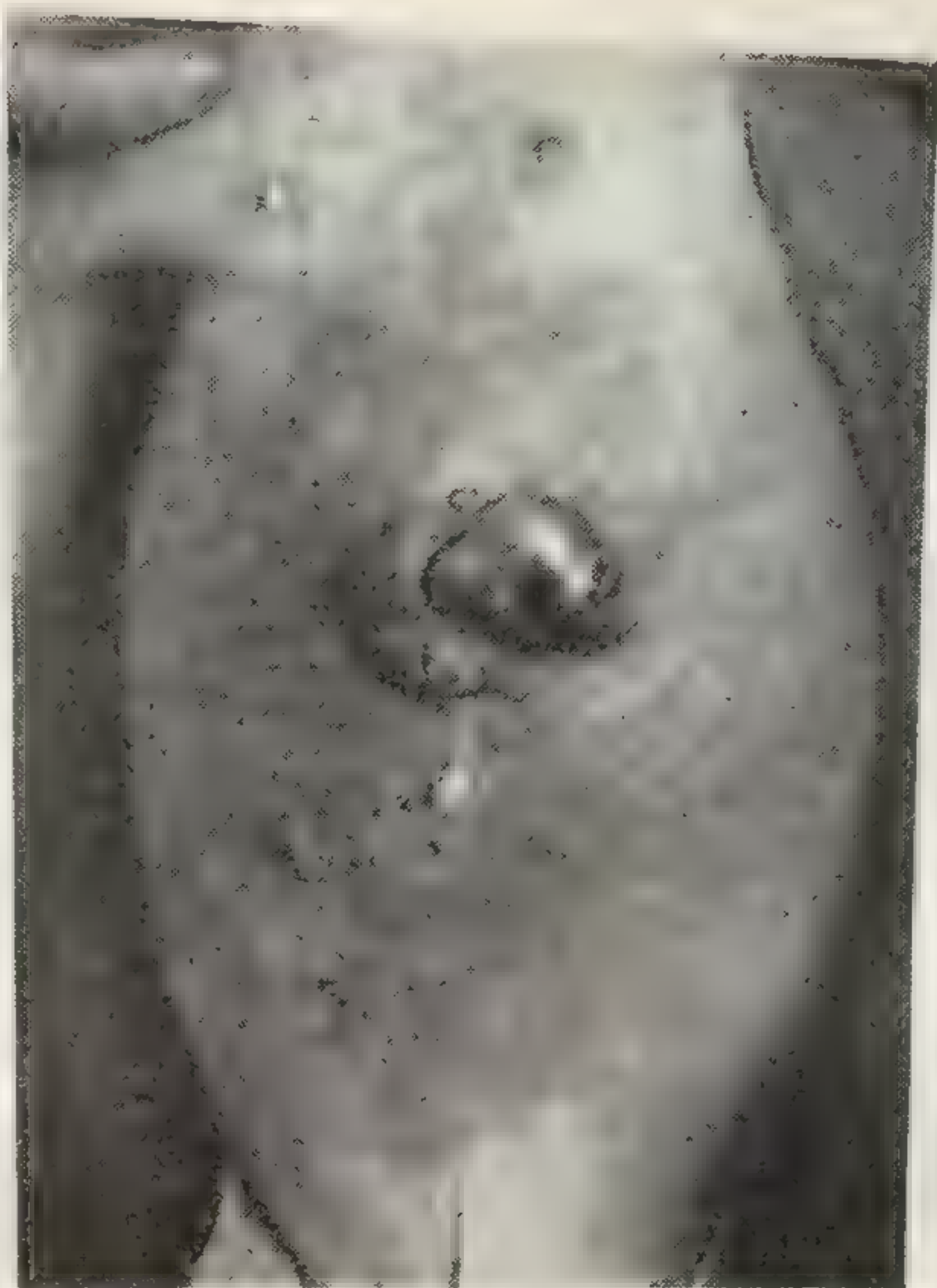
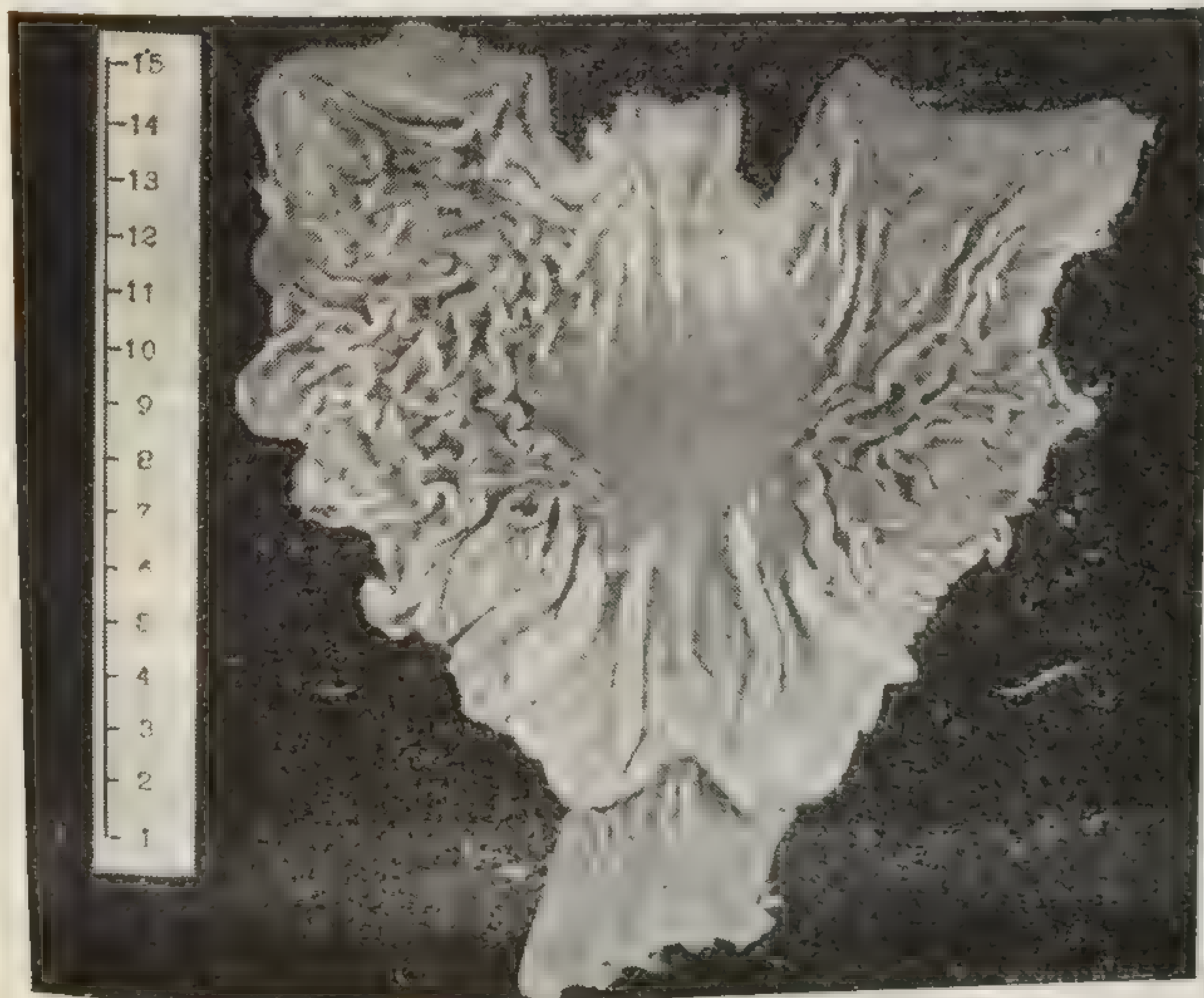


Рис. 45. Вид нормальной слизистой оболочки желудка у здорового павиана гамадрила Лазурника, забитого в возрасте 3½ лет.

Масштаб—одно деление=1 см



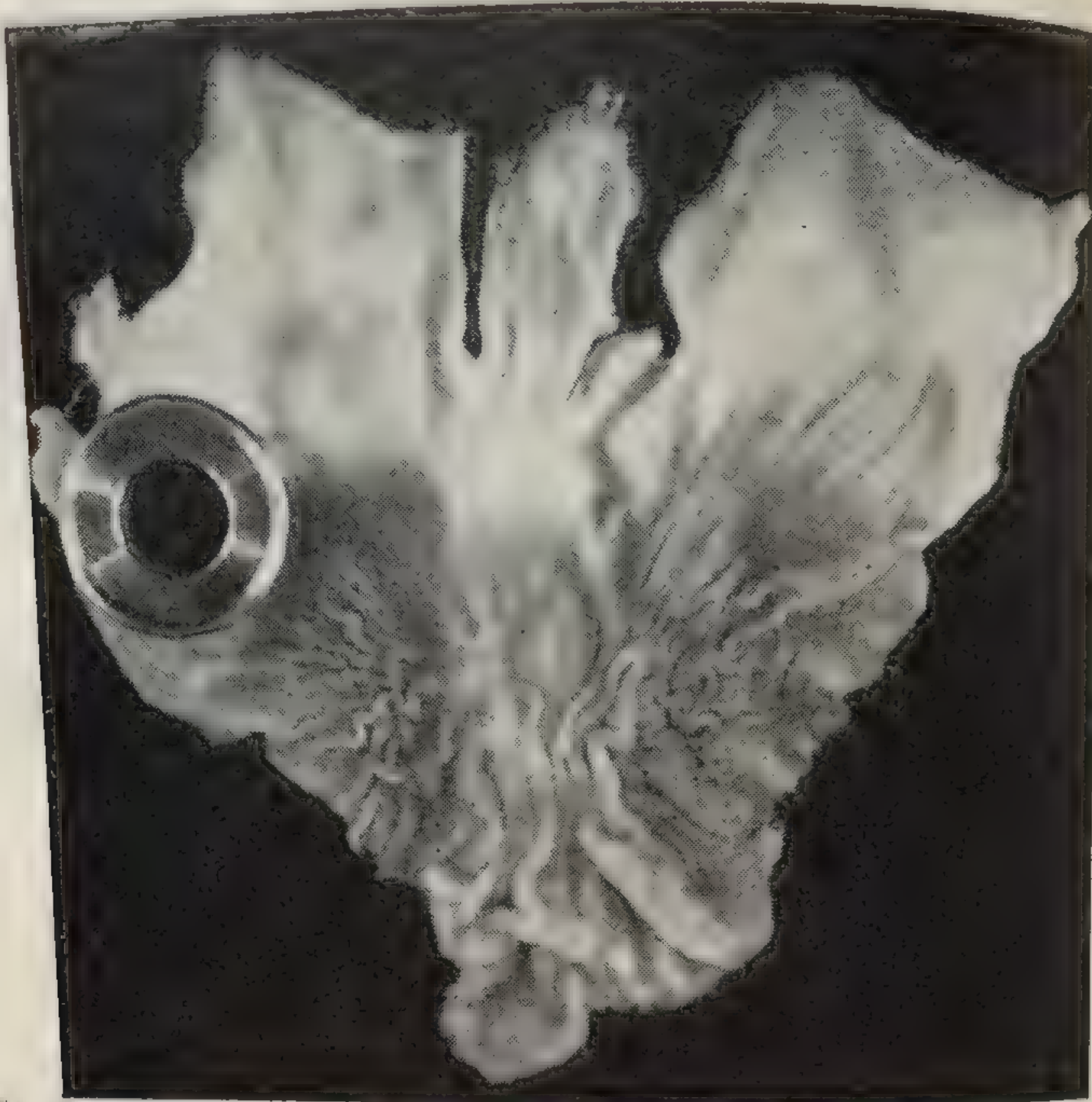


Рис. 46. Вид нормальной слизистой оболочки желудка у павиана гамадрила Антепа с фистулой, расположенной в месте обычного наложения — теле желудка по передней стенке у большой кривизны.

опытах фистулы у здоровых павианов гамадрилов с нормальной секрецией желудочного сока сохранялись в течение длительного времени наблюдения: от 6 до 16 месяцев без каких-либо признаков их вытеснения. На рис. 45 и 46 показан вид нормальной слизистой оболочки желудка у здоровой обезьяны Лазурника без фистулы и павиана гамадрила Антила с фистулой желудка.

У больных желудочной ахилией обезьян разрастания в области фистулы желудка появлялись в первые 2—3 месяца после возникновения ахилического состояния. Кроме того, как показали анатомо-морфологические исследования желудков погибших или забитых павианов гамадрилов, страдавших неврогенной желудочной ахилией, морфологические нарушения имелись в определенных отделах желуд-

Рис. 47. Макрофотография желудка павиана гамадрила Бахматова, погибшего через 10 суток от начала и через 18 дней развития неврогенной желудочной ахилии. Сочетание аденокардиальной и железистой ткани с двумя хроническими каллезными язвами в пилорическом отделе желудка. Явления гастрита захватывают также пилорический отдел желудка.

Рис. 48. Пилорический отдел желудка павиана гамадрила без фистулы в процессе забор материала для исследования в экспериментальной ахилии.

Рис. 47. Макропрепарат желудка павиана гамадрила Бахмача, погибшего через 4 месяца от начала неврогенных воздействий и через 18 дней после развития неврогенной желудочной ахилии. Сочетание аденоматоза с двумя хроническими каллезными язвами в пилороантральном отделе желудка. Явления аденоматоза захватывают также проксимальный отдел тела желудка.

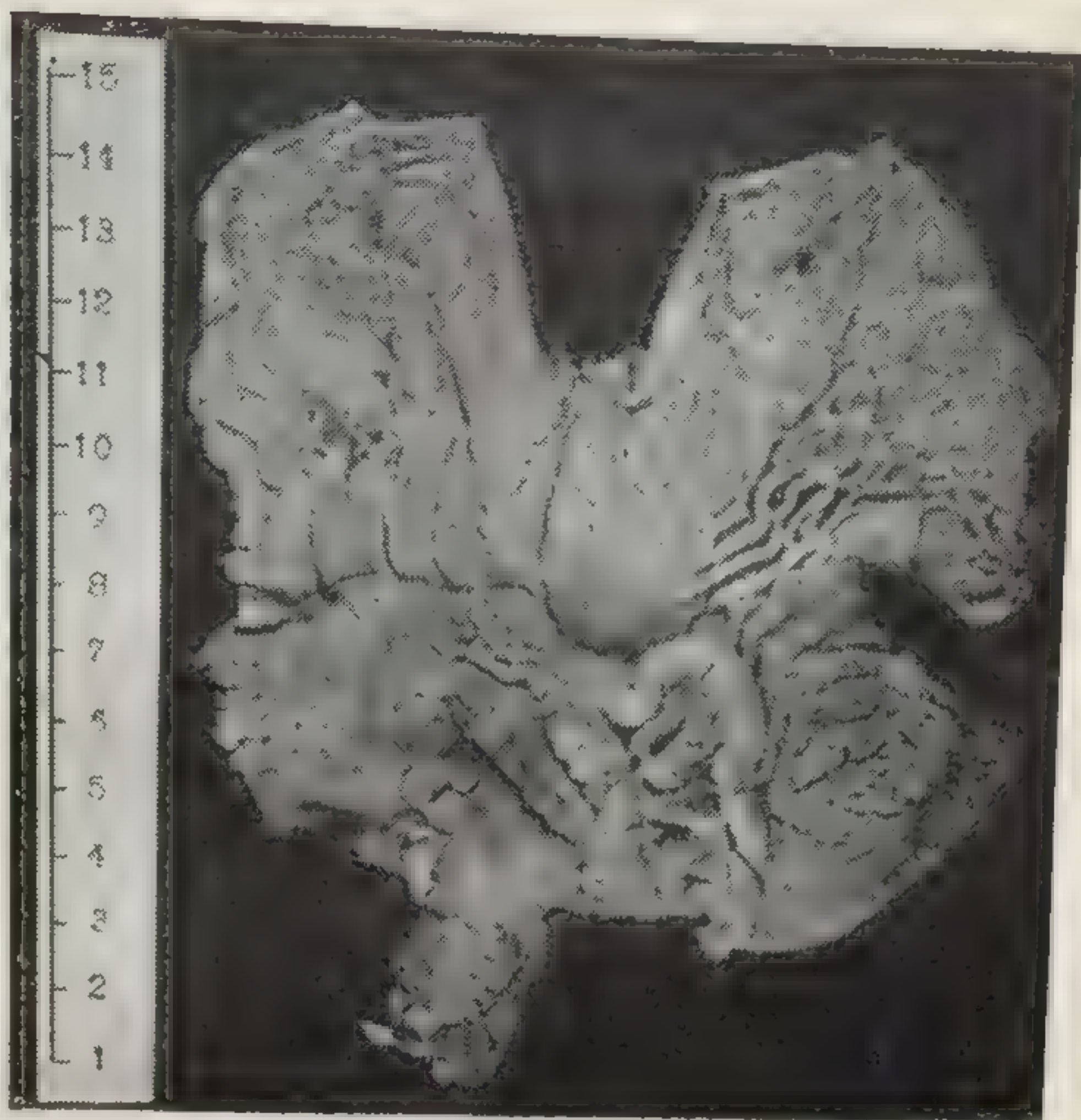


Рис. 48. Полипоз пилороантрального отдела желудка у павиана гамадрила Антила без фистулы желудка в процессе хронического заболевания экспериментальной неврогенной желудочной ахилией.

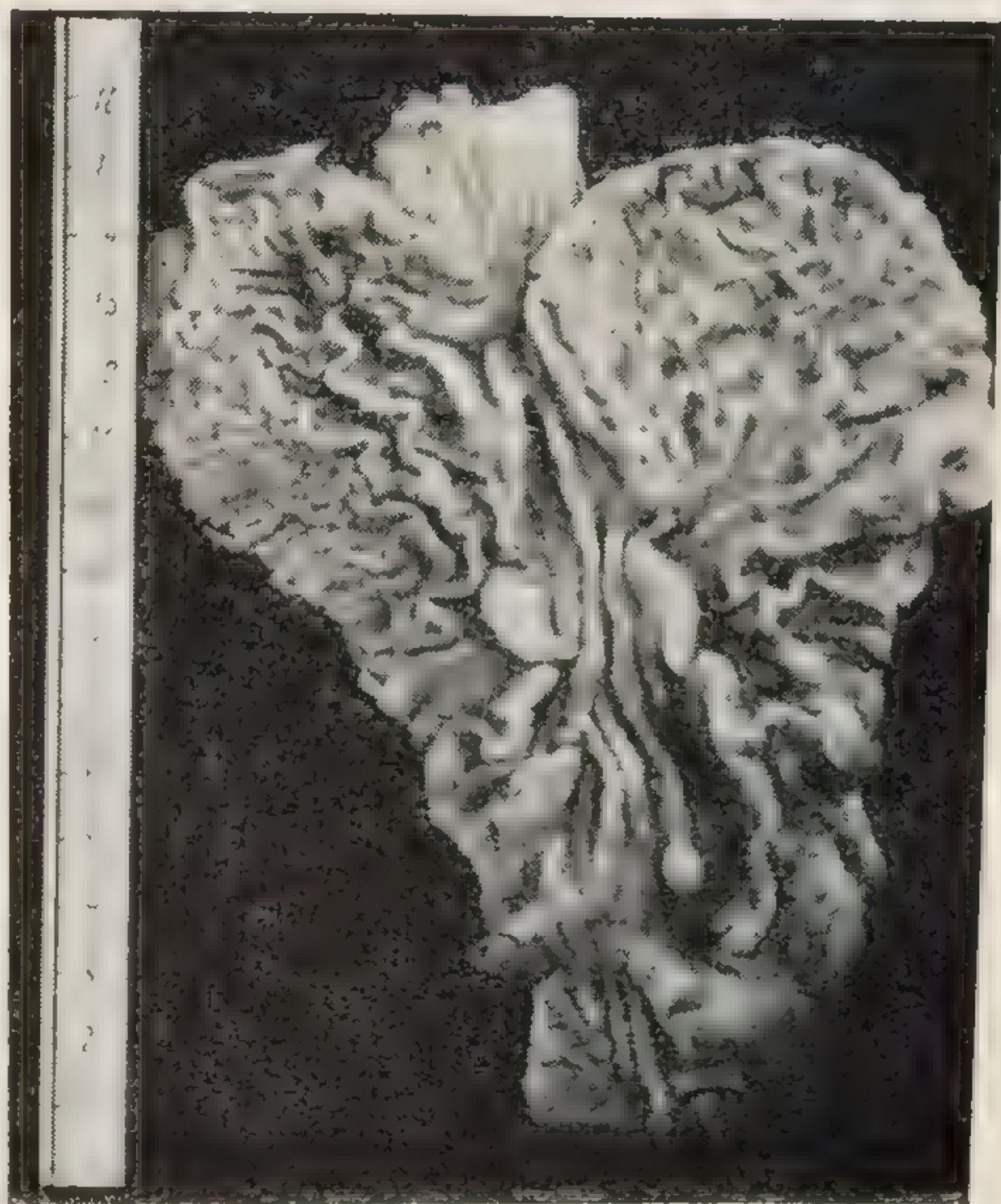


Таблица 30

Экспериментальные доброкачественные опухоли желудка у павианов гамадрилов при неврогенной желудочной ахилии

Кличка обезьяны, наличие фистулы	Возраст к моменту гибели	Срок от начала неврогенных воздействий	Тип новообразования	Локализация опухоли
Ларн, без фистулы	5 лет	5 месяцев	Аденоматоз	—
Антил, без фистулы	6 лет	1 год	Полипоз	Пилороантральный отдел
Измаил, без фистулы	4 месяца	7 месяцев	"	Дно желудка, пилороантральный отдел
	5 лет	2 года	"	Антральный отдел
		7 месяцев	"	
Ковбой, без фистулы	3 года	10 месяцев	"	
Пянч, фистула желудка	4 месяца			
	10 лет	6 лет	Аденоматоз, одиночный полип	Пилороантральный отдел
		8 месяцев		
Зефир, фистула желудка	4 года	9 месяцев	Полипоз	Граница тела и антрального отдела
Бахмач, фистула желудка	3 года	3 1/2 месяца	Аденоматоз, две хронические язвы	Пилороантральный отдел
	6 месяцев			
Клещевина, фистула желудка	6 лет	1 год	Аденоматоз, хроническая язва	То же
Лакмус, фистула желудка	3 года	2 1/2 месяца	Аденоматоз	" "
	4 месяца			

ка, зачастую далеких от места расположения фистулы (рис. 47). Однако против решающей роли механического раздражителя, которое могла бы оказывать фистула на слизистую оболочку желудка, свидетельствует обнаружение полипоза у обезьян без фистул, перенесших тот же самый иммобилизационный невроз (рис. 48, 49).

Общие сведения о доброкачественных опухолях желудка у павианов гамадрилов при неврогенной желудочной ахилии представлены в табл. 30.

У всех 9 обезьян опухоли представляли собой аденоматозные полипы, разной формы и величины (рис. 50 а, б, в, г, д, е, ж). В ряде случаев в одном и том же желудке встречались разной формы и величины полипы, начиная от аденоматозно измененных складок до полипов на ножке или аденом с широким основанием. Как правило, аденоматоз-

Рис. 49. Полипоз
павиана гамадрила
время подвешивания

ные полипы были
тались в пилороант
интермедиарной
48, 49) аденоматоз
пороантрального
ты, расположенные
у 2 обезьян (Б
а сочетался с
ацидном фоне
рис. 50, ж, дно язв
е, края язвы по
станиями.

Общие сведен
лапов, получен
кандидатом ме
лены в табл. 31.
Микроскопич
ка у здоровых
кового у здоров



Рис. 49. Полипоз пилороантрального отдела желудка у павиана гамадрила Измаила без фистулы желудка, длительное время подвергавшегося воздействию еды в экспериментальном станке.

ные полипы были множественными и чаще всего располагались в пилороантральном отделе и в теле желудка вблизи с интермедиарной зоной. В некоторых случаях (см. рис. 47, 48, 49) аденоматоз или полипоз занимал всю поверхность пилороантрального отдела. Реже имелись одиночные полипы, расположенные в дне желудка (см. рис. 48).

У 2 обезьян (Бахмач и Клещевина) аденоматоз желудка сочетался с хроническими язвами, протекавшими на анацидном фоне (см. рис. 47, 50, ж). Как видно из рис. 50, ж, дно язвы состоит из соединительной ткани, гладкое, края язвы подрывные, покрыты аденоматозными разрастаниями.

Общие сведения о микроструктуре аденоматозных полипов, полученные нами в результате совместной работы с кандидатом медицинских наук М. Т. Ивановым, представлены в табл. 31.

Микроскопическое строение слизистой оболочки желудка у здоровых павианов гамадрилов не отличается от такового у здорового человека (рис. 51).

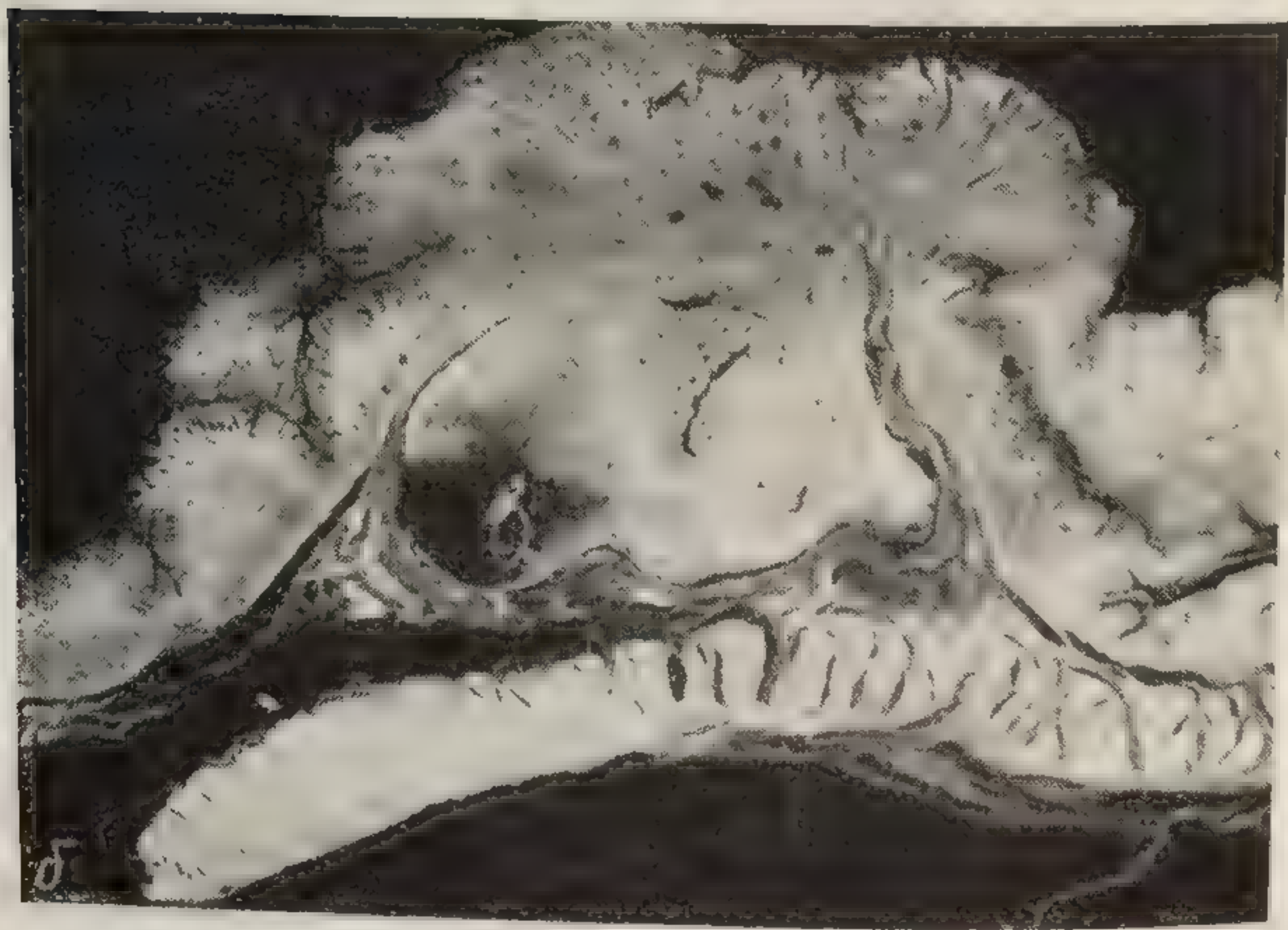
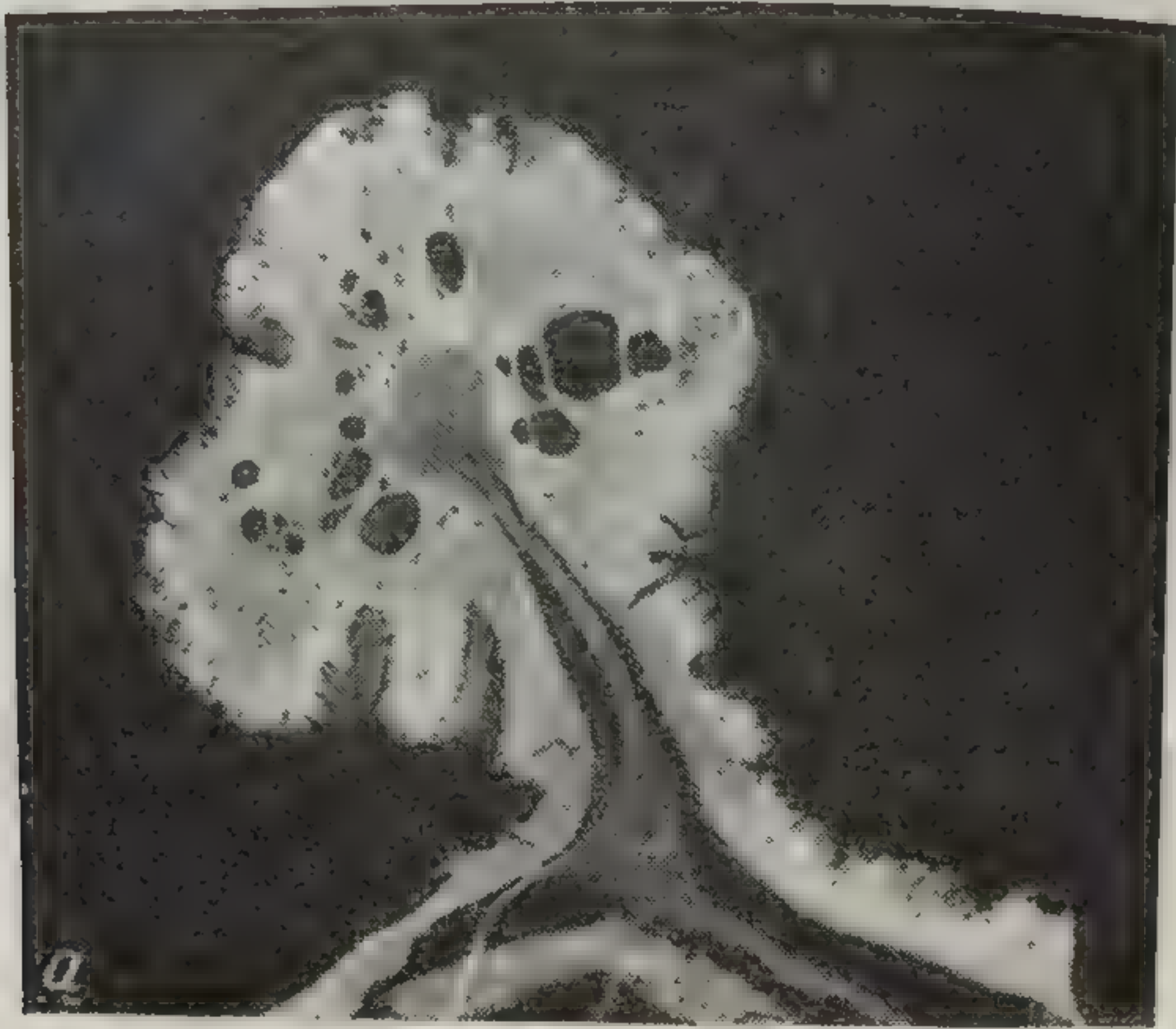


Рис. 50. Различные формы аденоматозных полипов у павианов гамадрилов, страдавших неврогенной желудочной ахилней.
 а — полип на ножке в интермедиарной зоне (обезьяна Антил); б — аденоматозный полип в пилорическом отделе (обезьяна Антил).

в — аденоматозный
 полип в малом кр
 в тела желудка



Рис. 50.

в — аденоматозный полип в теле желудка на границе с интермедиарной зоной по малой кривизне (обезьяна Загреб); г — аденоматозный полип из тела желудка вблизи интермедиарной зоны (биопсия у обезьяны Зефир).

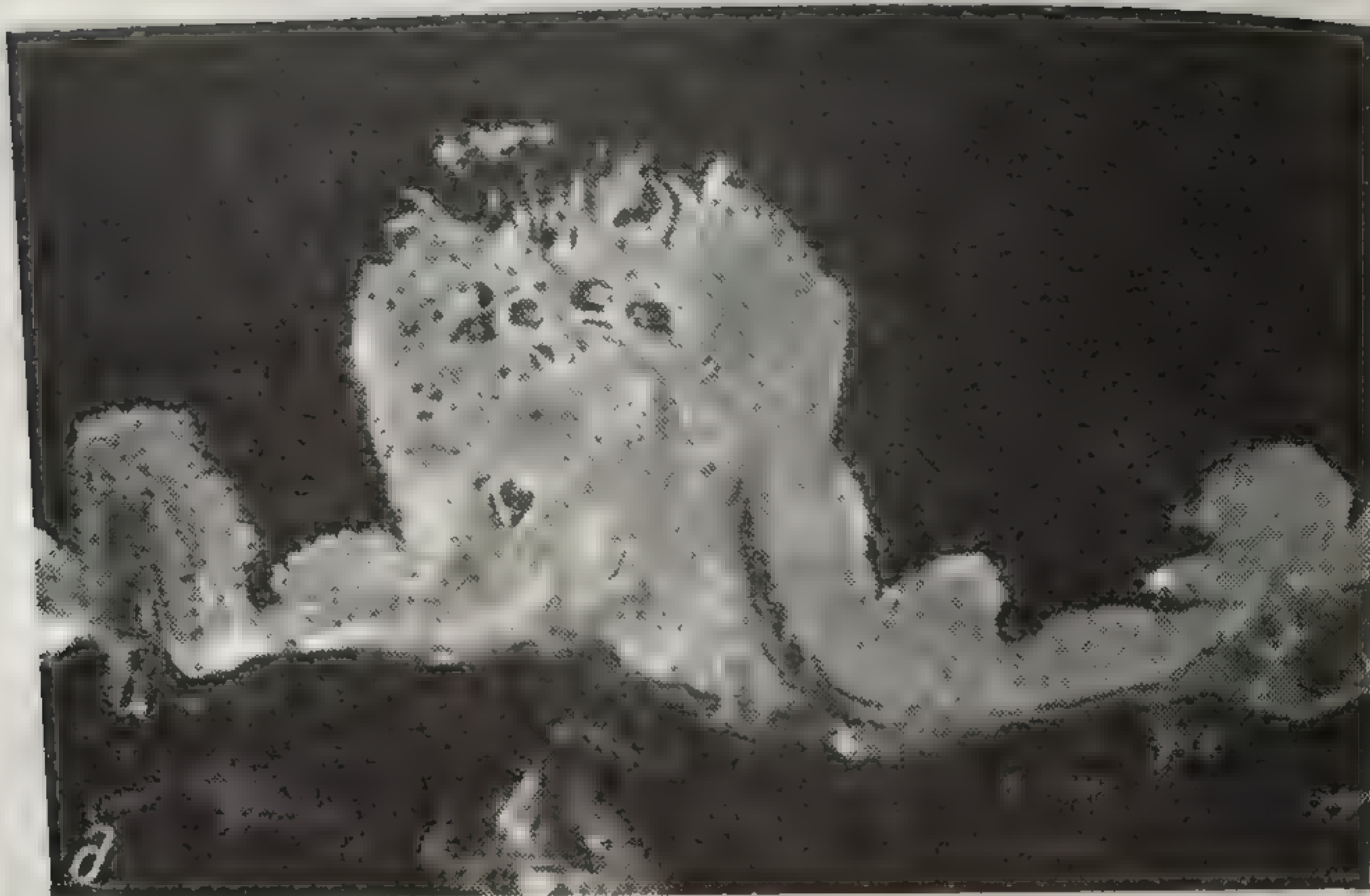


Рис. 50.

д — аденоматозный полип из дна желудка (обезьяна Измаил); е — полип и полипозная складка из пилороантрального отдела (обезьяна Ковбой).

ж — адено

Аденом
рименталь
имеют вид
расположе
номатозны
типно. Кр
(полипов
очаги пил
имеются
стые тру
выстлан
линдрич
стой тк
ферент
ляющей
структу
чаще т
в неко
ни аде
а так
часты
индиф
ко вв

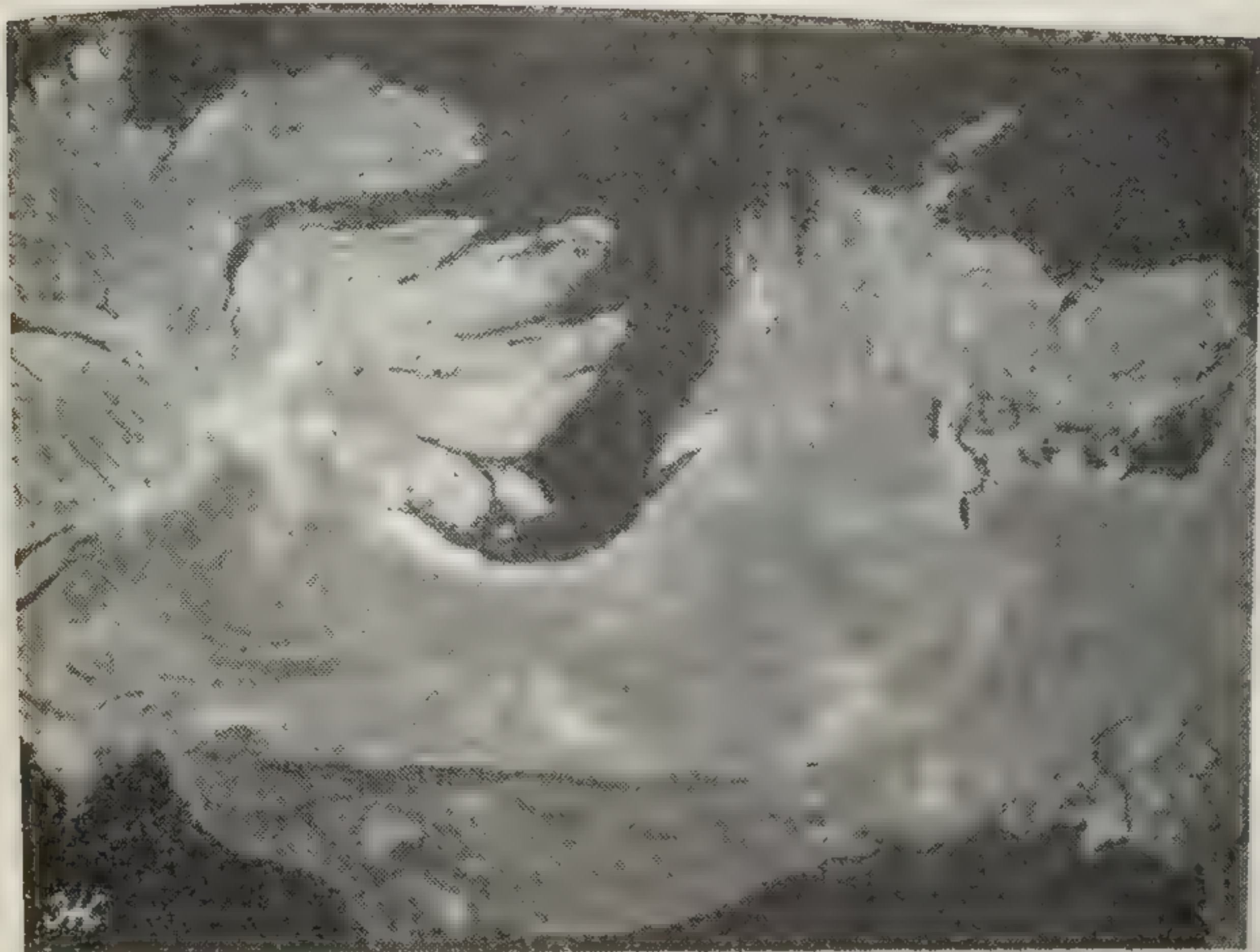


Рис. 50.

рис.—аденоматоз и язва желудка в пилороантральном отделе (обезьяна Бахмач).

Аденоматозные полипы у павианов гамадрилов с экспериментальной неврогенной желудочной ахилией иногда имеют вид цистоаденом (рис. 52). Независимо от месторасположения в разных отделах желудка полипы или аденоматозные разрастания микроскопически построены однотипно. Кроме выступающих в просвет желудка опухолей (полипов, аденом), в теле и дне желудка обнаруживаются очаги пилоризации главных желез. В них, как и в полипах, имеются многочисленные кистозно расширенные железистые трубки и кистозные полости разных размеров и форм, выстланные однорядным индифферентным эпителием (цилиндрическим, кубическим). Характерно, что под железистой тканью полипа, построенного в основном из индифферентного эпителия (рис. 53), в ножке полипа, представляющей собой железистую складку, находятся нормальные структуры обкладочных и главных железистого эпителия, чаще ткань полипов построена из железистого эпителия, в некоторых случаях наблюдаются явления фиброза в ткани аденоматозного полипа и на его поверхности (рис. 55), а также в очагах пилоризации главных желез. Большей частью в аденоматозных полипах отмечается гиперплазия индифферентного эпителия, хотя иногда наблюдалась резко выраженная гиперплазия структур обкладочных и глав-

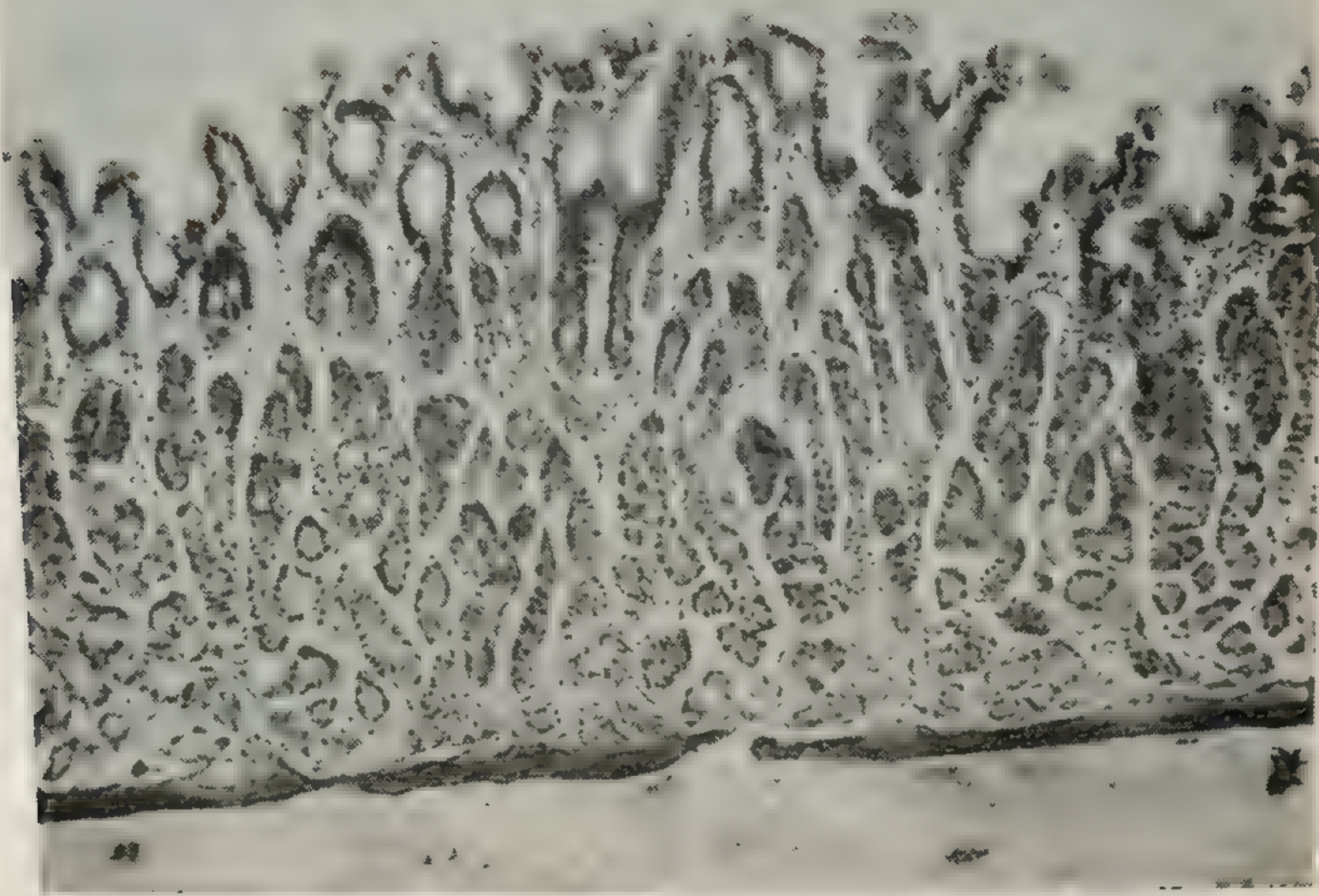


Рис. 51. Слизистая оболочка тела желудка у павиана гамадрила Такла в норме. Биопсия кусочка слизистой оболочки в момент наложения желудочной фистулы. Окраска по ван Гизону. Увеличение: гамаль 2×10 .

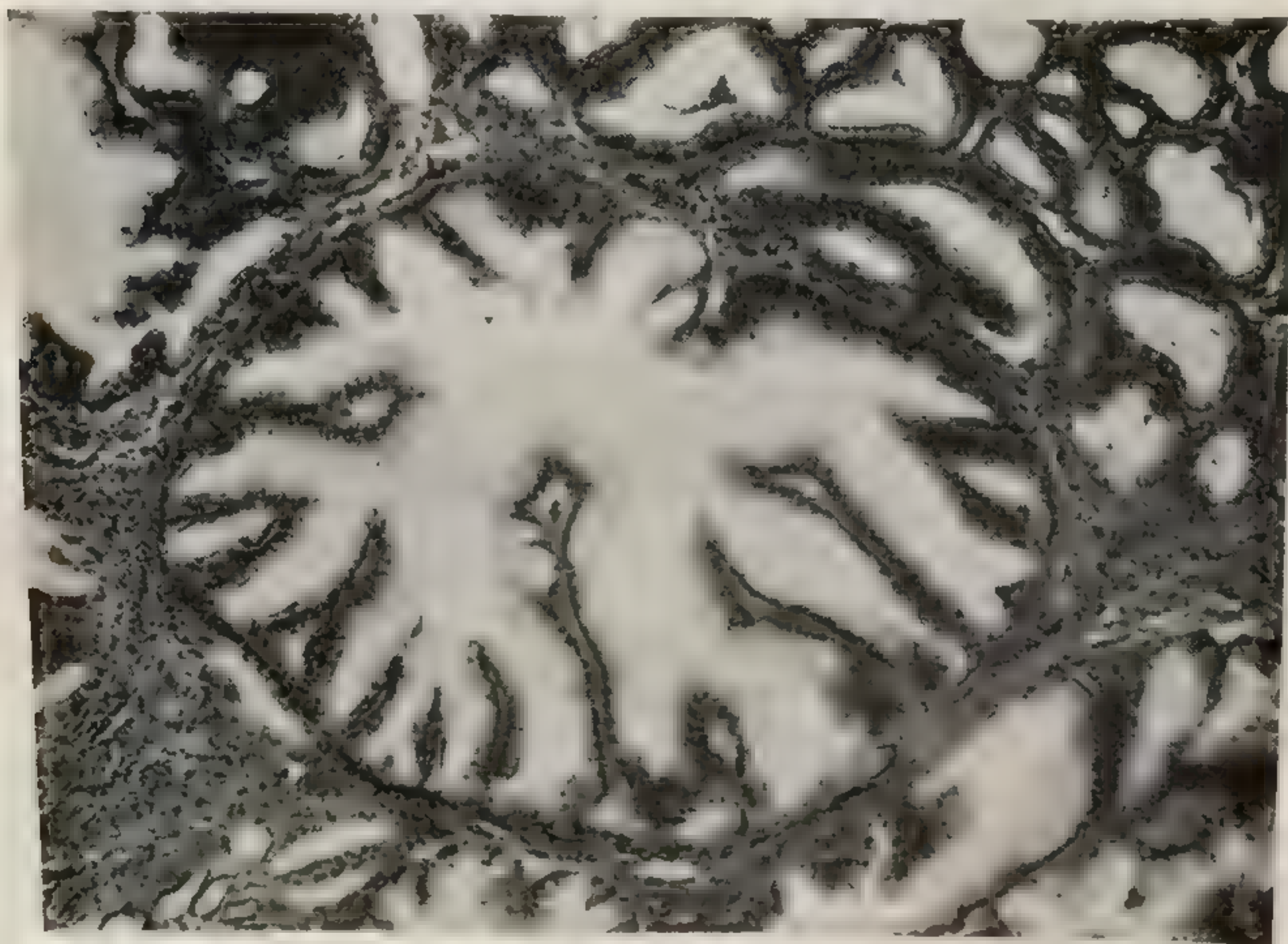


Рис. 52. Микрополипы (цистаденома) в железистой ткани полипа, представленного на рис. 50, б. Увеличение: гамаль 2×8 .

Общие признаки
с экспериментом

1. Малые и
рых желез
2. Однотипные
и пилороя
3. Аденоматоз
складок
4. Наличие
расширения
однорядных
5. Явления
антрального
6. Явления
ности, ф
7. Погружен
липа в п
8. Структур
9. Клеточна
10. Пролифе
11. Сочетани
12. Метапла
13. Сочетан

ных клет
основани
ности в т
случае о
Приве
номатоз
сходство
и челове
Таки
дочная
проводя
текавши
Сочетан
ции со
полипо

Общие признаки аденоматозных полипов у павианов гамадрилов с экспериментальной неврогенной желудочной ахилией

Признаки

1. Малые и обширные очаги пилоризации в области расположения главных желез дна (чаще) и тела желудка
2. Однотипность строения аденоматозных полипов в области дна, тела и пилороантрального отдела желудка
3. Аденоматозные полипы встречаются в виде полипозно измененных складок слизистой оболочки, в виде полипов на ножке, папилломатоза и цистоаденом
4. Наличие в полипах и в очагах пилоризации главных желез кистозно расширенных железистых трубок и кистозных полостей, выстланных однорядным индифферентным эпителием
5. Явления бруннеризации в аденоматозной ткани полипов из пилороантрального отдела
6. Явления фиброза в ткани аденоматозного полипа и на его поверхности, фиброз в очагах пилоризации главных желез
7. Погружение железистых структур в основании аденоматозного полипа в подслизистый слой
8. Структурный атипизм
9. Клеточная дистрофия
10. Пролиферация индифферентного (чаще) и функционального эпителия (редко) в аденоматозном полипе
11. Сочетание аденоматоза с хроническими язвами
12. Метаплазия железистого эпителия в другие виды энтодермального эпителия (энтеролизация, пилоризация, „бруннеризация“). Случаи плоскоклеточной метаплазии в полипе
13. Сочетание аденоматоза и полипоза с морфологически нормальными структурами главных желез

ных клеток (рис. 56). Нередко железистые структуры из основания полипа погружались в подслизистый слой, в частности в ткань солитарных фолликулов (рис. 57). В одном случае отмечена плоскоклеточная метаплазия (рис. 58).

Приведенные в описаниях микроскопической картины аденоматозных полипов признаки характеризуют значительное сходство доброкачественных опухолей желудка обезьян и человека (Б. Г. Лисочкин, 1966).

Таким образом, экспериментальная неврогенная желудочная ахилия у всех подопытных павианов гамадрилов сопровождалась развитием полипоза, хронических язв, протекавших на анацидном фоне в течение многих месяцев. Сочетание функциональных расстройств желудочной секреции со структурными перестройками типа аденоматозных полипов не отвергает функциональной природы хронической

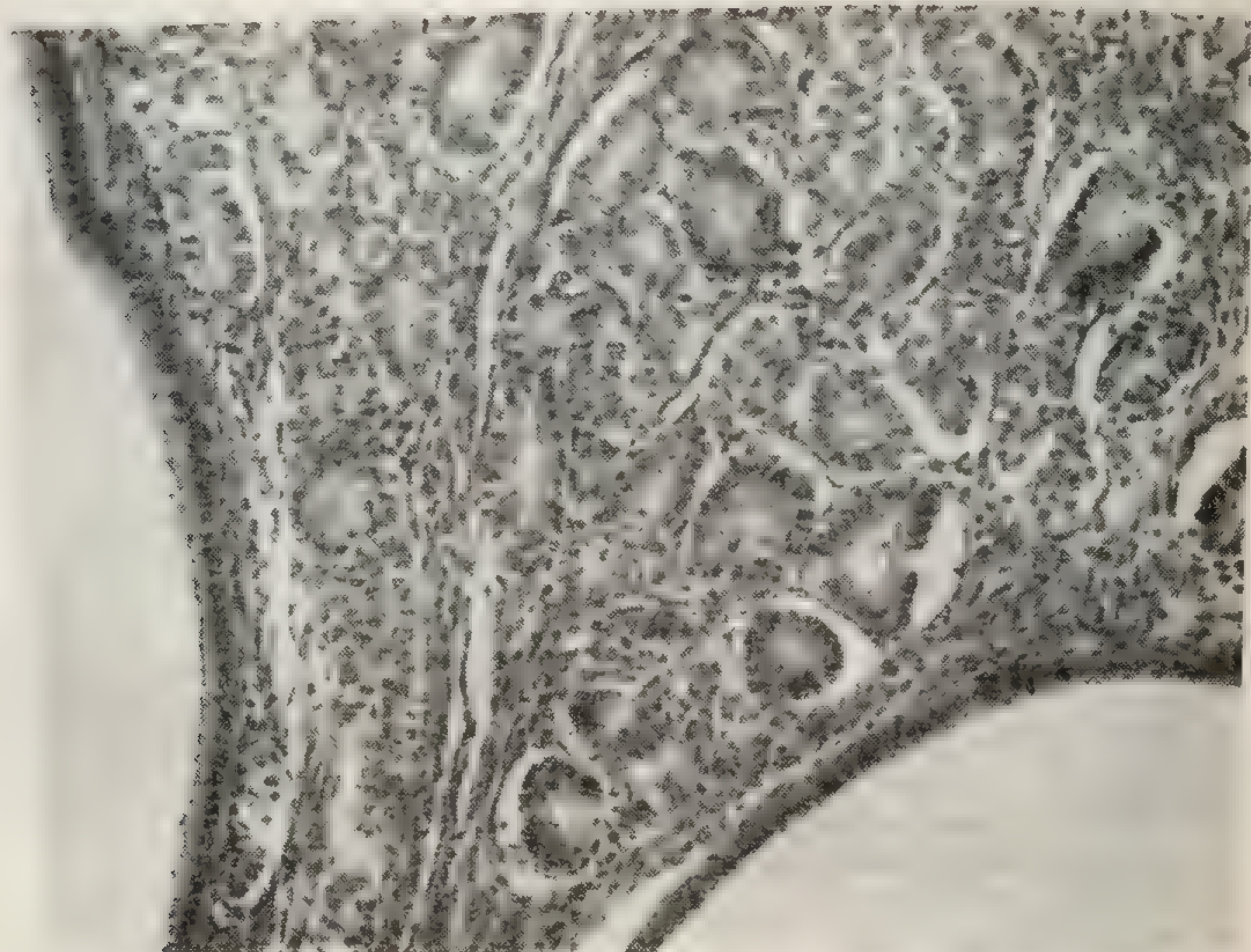


Рис. 53. Микропрепарат из железистой ткани головки полипа, представленного на рис. 50, а. Здесь встречаются единичные обкладочные клетки, индифферентный эпителий, уплощенные железистые клетки, выстилающие полости полипа. Увеличение: гамаль 2×20.

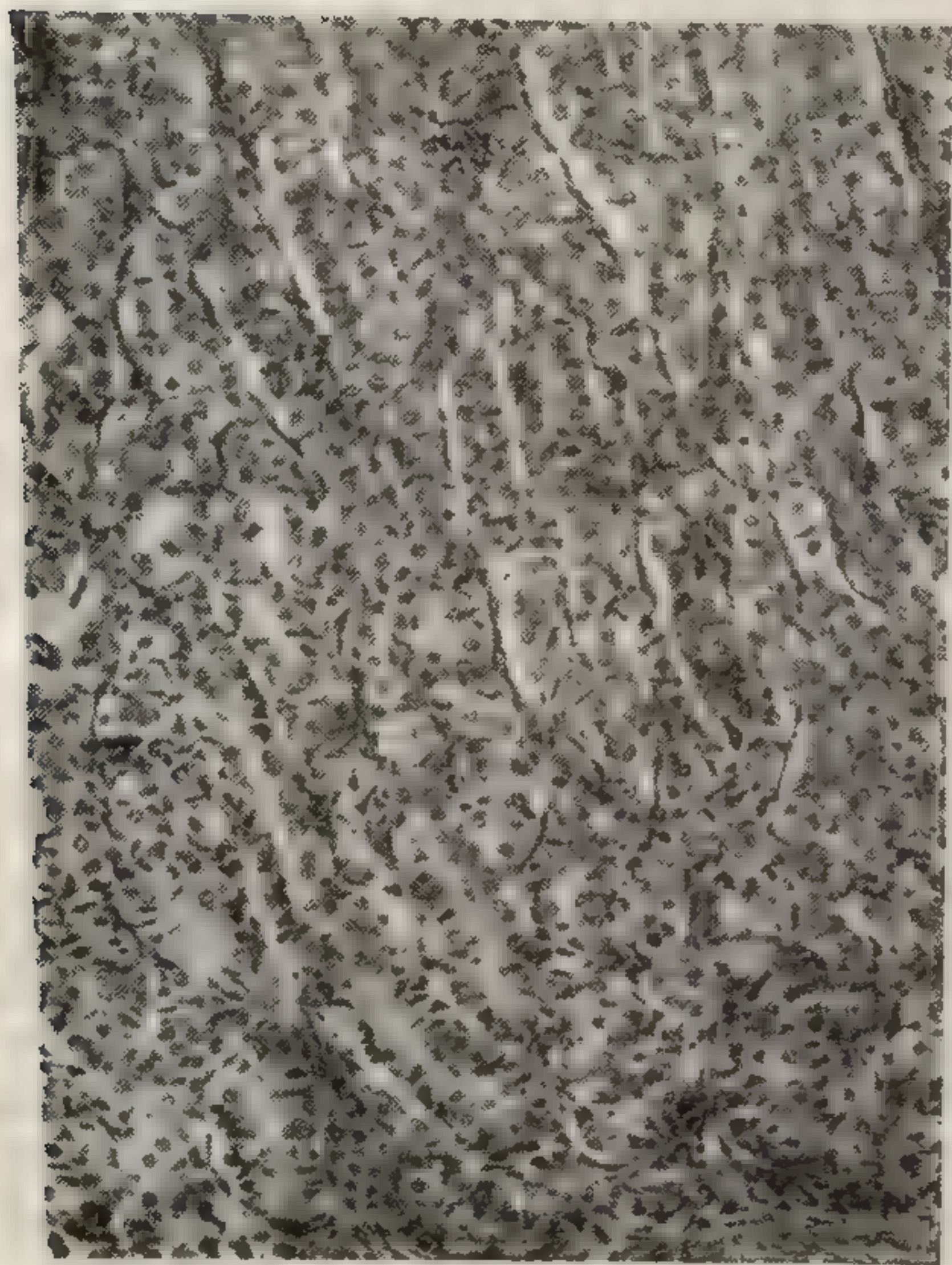


Рис. 54. Микропрепарат из участка слизистой оболочки в основании полипа, представленного на рис. 50, а. Видны гиперплазированные структуры обкладочных клеток. Увеличение: гамаль 2×20.

Рис. 55. Фибро-
новании адено-
ного полипа из
роантрального
желудка. Увел-
гамаль 2×

Рис. 56. Ги-
функциональ-
лезистого
(главных и
ных клеток)
номатозном
Гиперхромия
главных кле-
личение: гам

Рис. 55. Фиброз в основании аденоматозного полипа из пилороантрального отдела желудка. Увеличение: гамаль 2×10 .

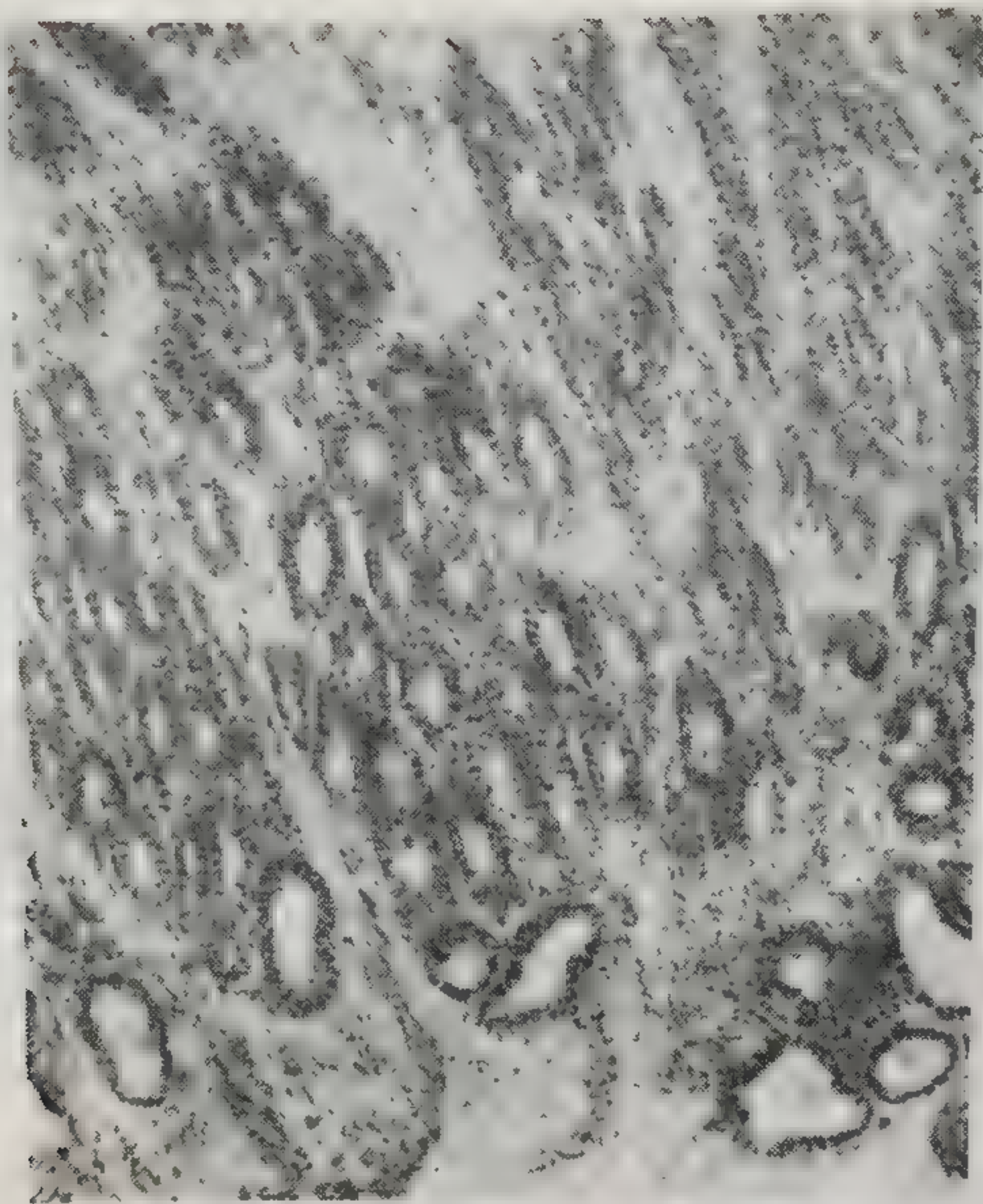
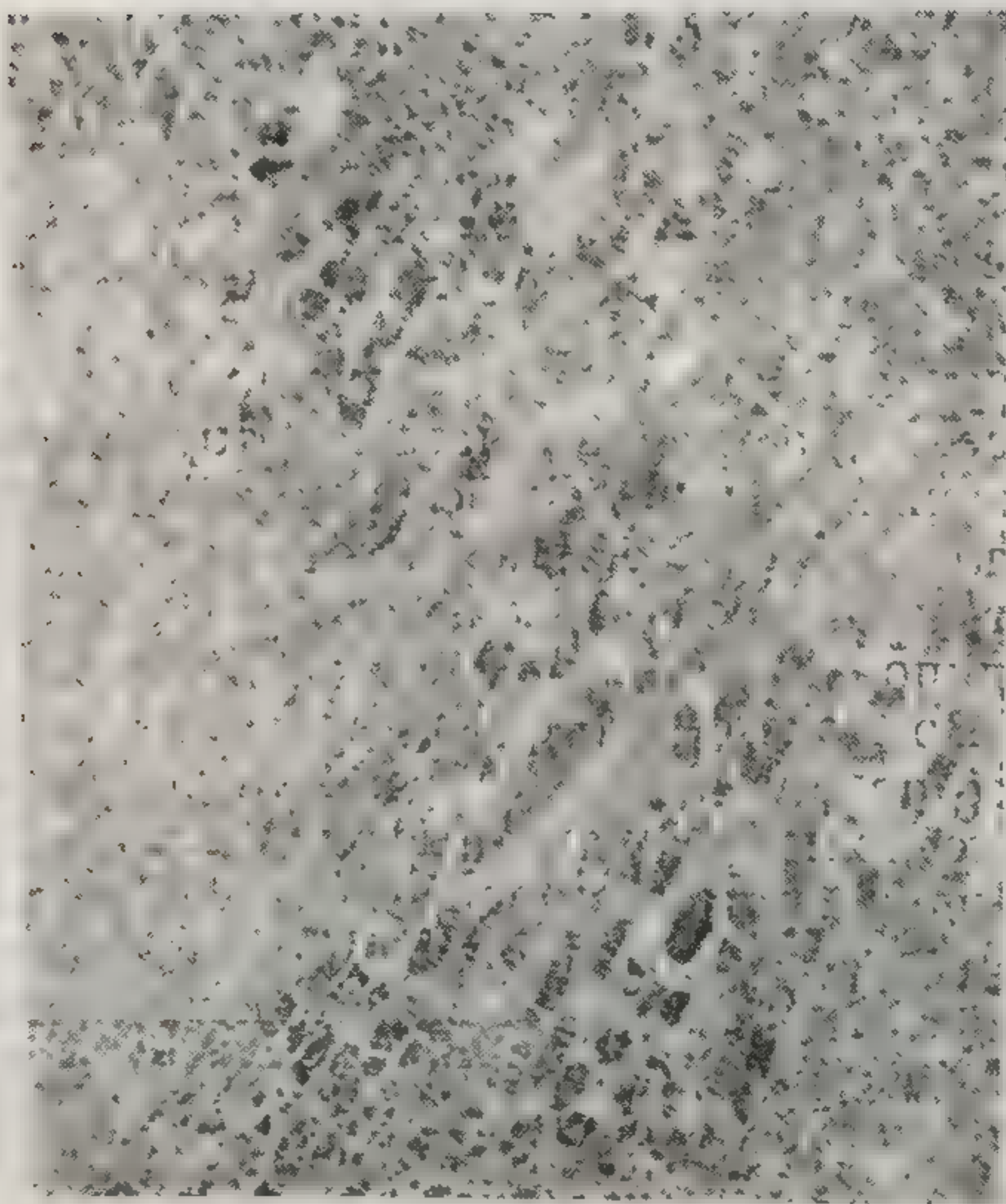


Рис. 56. Гиперплазия функционального железистого эпителия (главных и обкладочных клеток) в аденоматозном полипе. Гиперхромия ядер главных клеток. Увеличение: гамаль 2×10 .



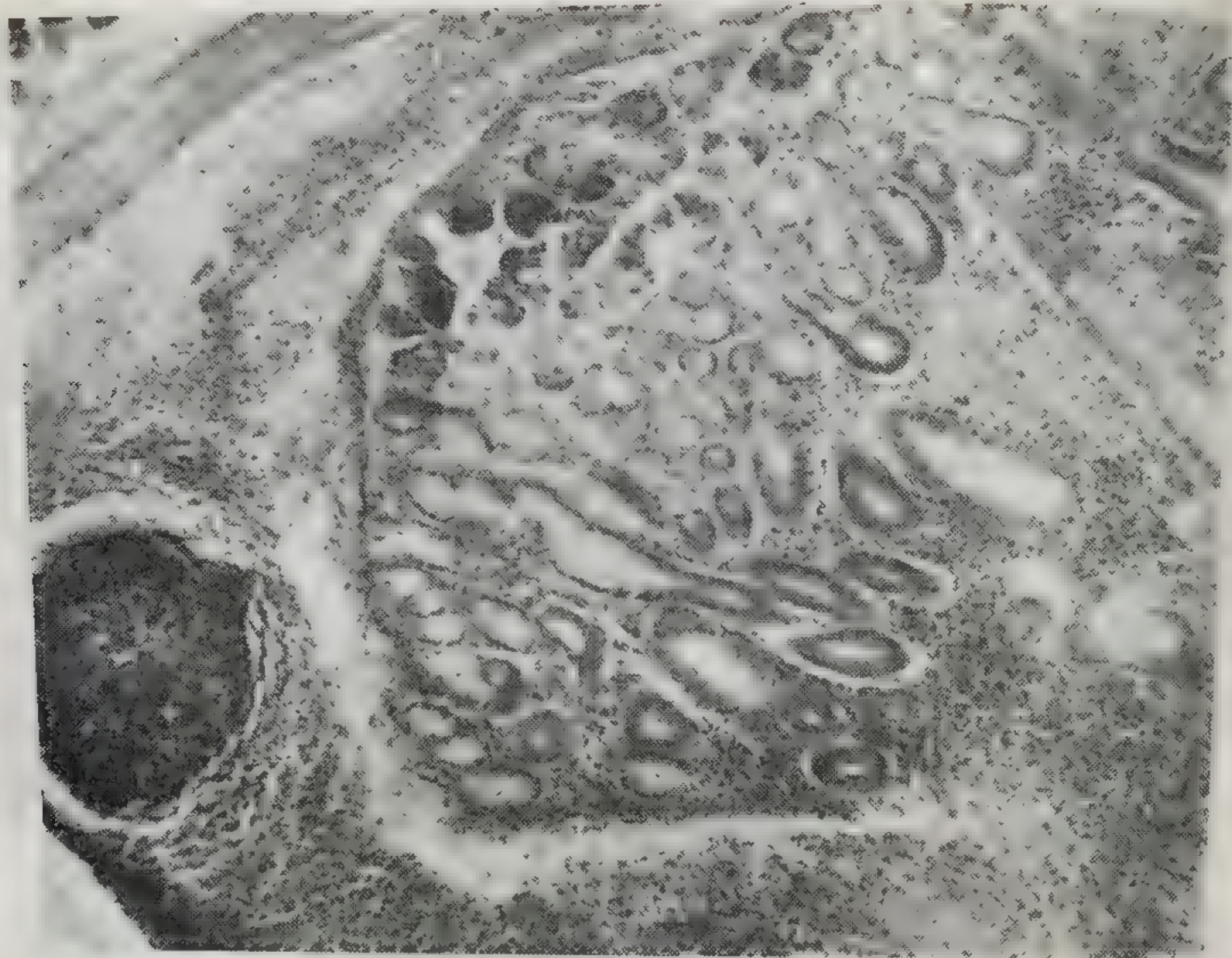


Рис. 57. Прорастание железистых структур в солитарный фолликул при аденоматозе желудка. Увеличение: гамаль 2×10 .

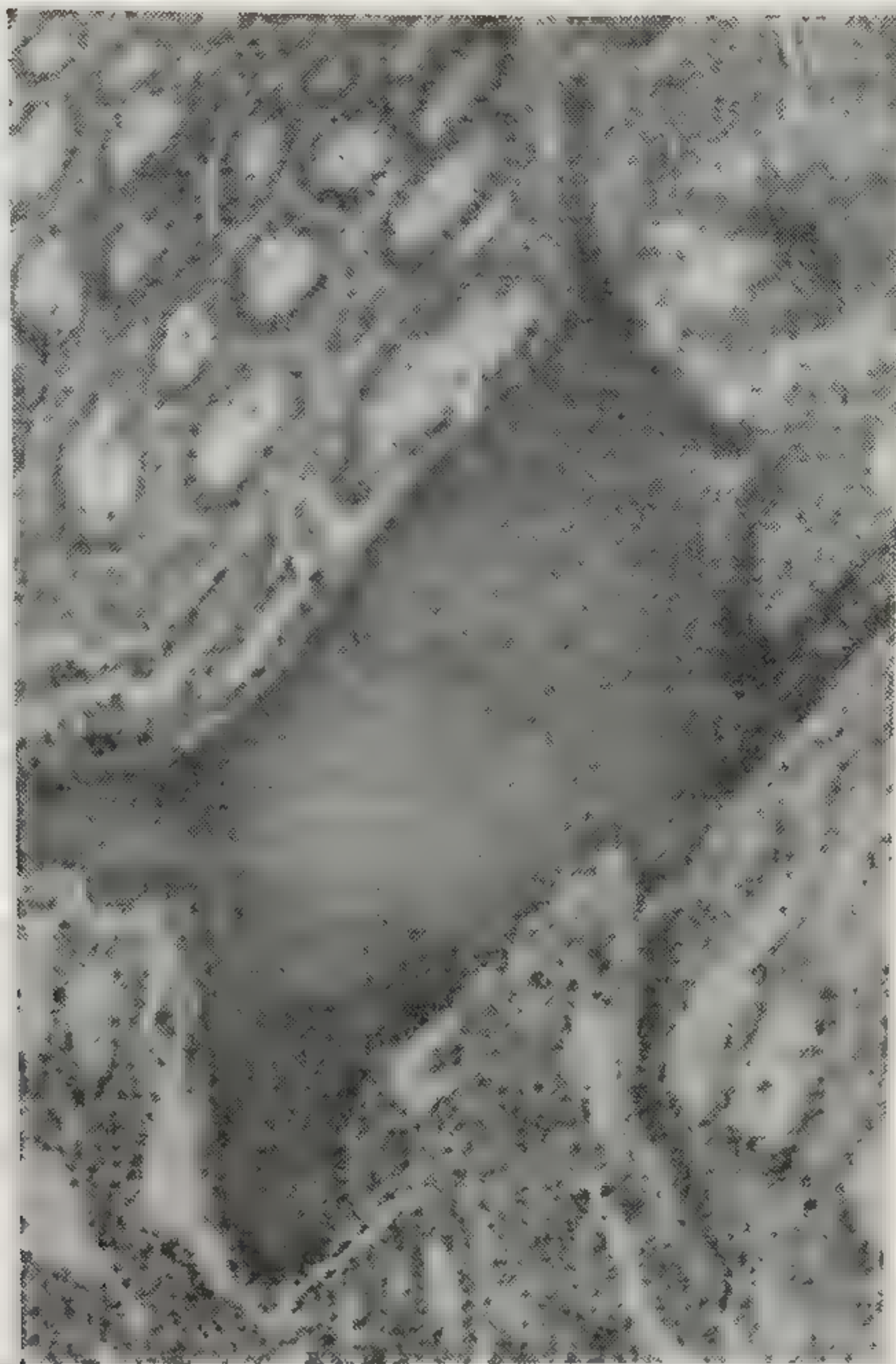
желудочной ахилии у обезьян. Несмотря на развитие полипоза, в слизистой оболочке желудка сохраняется много морфологически нормальных структур главных желез, способных обеспечить отделение соляной кислоты и пепсина. Следовательно, основной причиной отсутствия секреции соляной кислоты и снижения секреции пепсина является не атрофия желез, не их органическое поражение или исчезновение, а функциональное торможение их деятельности. Очевидно, на основе нервной дистрофии, приводящей к длительному нарушению желудочной секреции, происходят и морфологические перестройки типа аденоматозных полипов.

Возможно, что факт гиперплазии желез пилороантрального отдела во всех случаях и пилоризации главных желез у нескольких животных свидетельствует о своеобразной компенсации со стороны пилорических желез при неврогенной желудочной ахилии. В условиях центрального хронического торможения деятельности обкладочных и главных клеток дна и тела желудка (т. е. выпадения первой фазы возбуждения желудочных желез), вероятно, происходит компенсаторное разрастание эпителия пилорических желез,

Рис. 58
ная мета
туре аде
липа из
отдела
чение:

обеспе
ной се
ахилии
и тела
а даж
и пепс
телия
не тол
при н
ахилии
Со
нескол
структ
ми за
кладоч
функц
главн
в усло
5*

Рис. 58. Плоскоклеточная метapлазия в структуре аденоматозного полипа из пилорического отдела желудка. Увеличение: гамаль 2×10.



обеспечивающих гастриновую, гуморальную фазу желудочной секреции. Однако в условиях неврогенной желудочной ахилии гуморальный возбудитель желудочных желез дна и тела желудка (гистамин) оказывает не возбуждающее, а даже тормозящее влияние на секрецию соляной кислоты и пепсина. Поэтому, можно полагать, что гиперплазия эпителия пилорических желез, если ее считать компенсаторной, не только способствует нормализации желудочной секреции при неврогенной ахилии, а, наоборот, должна усугублять ахилическое состояние.

Сохранение ахилического состояния у обезьян в течение нескольких лет при наличии нормальных морфологических структур главных желез рядом с аденоматозными полипами заставляет сомневаться в «нормальности» главных и обкладочных клеток желудка, подвергнутых хроническому функциональному угнетению. Ежесуточное размножение главных и обкладочных клеток желудка, находящихся в условиях постоянного и длительного торможения их функ-

ций, вероятно, приводит в конечном счете к появлению новых поколений клеток с измененными, по сравнению с нормой, функциональными свойствами. Возможно, что явления раздифференцировки функциональных элементов главных желез, наблюдающиеся у обезьян с неврогенной желудочной ахилией, есть результат постепенной перестройки наследственных признаков главных и обкладочных клеток. Этот процесс нервной дистрофии железистых элементов, непрерывно поддерживаемый центральным нервным механизмом в течение ряда месяцев или лет, наследственно закрепляясь и все углубляясь уже в онтогенезе, в конечном счете должен привести к потере клетками нормальных функциональных свойств и приобретению тех признаков, которые свойственны опухолевому росту. Это предположение согласуется со взглядами и результатами исследований авторов, доказывающих обязательность стадии предрака. Оно находится в соответствии с данными об изменениях в наследственном аппарате клетки в процессе канцерогенеза (И. М. Нейман, 1963; Haddow, 1963; Horsfall, 1963; Oehlert, 1963).

Полученные нами факты о возникновении аденоматоза и полипоза желудка у павианов гамадрилов при экспериментальной неврогенной желудочной ахилии доказывают не только роль центрального нервного механизма в новообразовательном процессе в желудке, но и дают в руки будущих исследователей весьма надежную и сравнительно легко и быстро получаемую модель предракового состояния желудка человека.

ГЛАВА I
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ГИПЕРКИНИИ
У ПАВИАНОВ

Истерия — одна из древнейших болезней. Впервые в 1827 г. Гиппократ описал истерию как вид болезни. В 1868 г. Charcot дал истерию как вид болезни (Ж. Андре, 1963). Истерия как вид болезни описана в работах ряда отечественных авторов, Н. И. Степанов, И. И. Аствацатуров, и др. Истерия, особенно психическая, нашла место в психиатрии, особенно в психиатрии. При всем многообразии ее признаков в их число входят галлюцинации, дрожания, ходьбы, быстрая мимика, истерические судороги внутренних органов. Возникновению истерии предшествует «буря», к которой относятся эмоциональные потрясения, физические истощения, отрицательные переживания, горе (М. И. Аствацатуров, 1963). Как и для всех психических заболеваний, является вопрос

Глава V

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ (ИСТЕРОПОДОБНЫЕ) ГИПЕРКИНЕЗЫ И ПАРАЛИЧИ У ПАВИАНОВ ГАМАДРИЛОВ

Истерия — одна из болезней человека, которая известна с древнейших времен.

Впервые в 1827 г. Georget высказал мысль о том, что истерия является болезнью головного мозга психической природы (С. Н. Доценко, Б. Я. Первомайский, 1964). В 1868 г. Charcot дал классическое, научное описание этой болезни (Ж. Андре, 1898).

Истерия как вид невроза у людей была представлена в работах ряда отечественных невропатологов (П. Н. Булатов, Н. И. Степанов, 1912; В. Держинский, 1921; М. И. Аствацатуров, 1927). Точка зрения на истерию, как на невроз, нашла полное признание в невропатологии и психиатрии, особенно после работ И. П. Павлова.

При всем многообразии симптоматологии истерии ведущими ее признаками являются двигательные расстройства. В их число входят гиперкинетические явления: судорожные припадки, дрожание, контрактуры, нарушения стояния и ходьбы, быстрая мышечная утомляемость, парезы и параличи, истерические спазмы и параличи гладкой мускулатуры внутренних органов и т. д.

Возникновению истерических двигательных расстройств опять-таки предшествует, по Э. Кречмеру (1924), «двигательная буря», которая биологически является не чем иным, как оборонительной реакцией. Многие авторы подчеркивают провоцирующую роль предварительного мышечного напряжения, физического переутомления и усталости при сочетании с отрицательными эмоциями (страх, боль, отвращение, горе) для формирования истерического приступа (М. И. Аствацатуров, 1927; С. Н. Давиденков, 1956; А. Крейндлер, 1963).

Как и для всех неврозов, при истерии существенным является вопрос о причинах хронического поддержания бо-

лезни. Наиболее единодушным является признание внушения и самовнушения в качестве основной причины истерии (Шарко, 1868; Ж. Андре, 1898; Babinsky, 1909; Х. Г. Ходос, 1948; Е. К. Сепп, М. Б. Цукер, Е. В. Шмидт, 1954, и др.).

Опасность абсолютизирования этой точки зрения на этиологию истерии заключается в том, что при этом все, не вызываемое внушением и не поддающееся лечению внушением, должно отходить в область органической патологии. Суть этой опасности кроется, в частности, в том, что с признанием внушения как основной и единственной причины истерии воздвигается стена перед экспериментальным воспроизведением на животных состояний, подобных истерии человека. Многие неврологи возражали против решающей роли внушения в происхождении истерических расстройств (Л. В. Блуменеу, 1926; С. Н. Доценко, Б. Я. Первомайский, 1964), так как ряд симптомов истерии не может быть вызван произвольно.

С точки зрения причинной связи истерических двигательных расстройств со сферой деятельности двигательного анализатора представляют интерес следующие данные о так называемых профессиональных судорогах. В. Держинский (1921) указывал, что профессиональные судороги возникают только при исполнении определенных движений (у писцов, пианистов, доярок и т. д.). Все остальные движения правильны и легки, а профессиональные затруднены или невозможны в связи с напряжением или расслаблением определенных групп мышц. Данное заболевание зависит от переутомления корковых двигательных центров, заведующих профессиональными движениями. Лечение состоит в полном отдыхе от данного занятия, после чего работа должна начинаться постепенно и с малой тратой энергии. Иногда требуется переменить профессию. С. Н. Давиденков (1956) описывает факты усиления судорог в конечностях при их движении. Так, лицевой гемиспазм усиливается при еде, разговоре, выполнении тяжелой работы и волнении. По наблюдениям С. Н. Давиденкова, «писчая судорога» возникает в руке только во время письма. К истерическим явлениям он относит и другие профессиональные судороги (машинисток, танцовщиц, скрипачей, портных, слесарей, сапожников, парикмахеров и т. д.). Сюда же относится заикание, тогда как другие движения рта нормальны. Интенционные судороги возникают при воспроизведении какого-либо нового, неожиданного движения. Патофизиологическая их сущность заключается в том, что не образуется нормаль-

ной зоны торможения вокруг очага возбуждения. В связи с этим возникают, кроме необходимых, лишние движения, обусловленные возбуждением соседних отделов мозговой коры. По Э. Кречмеру (1924), лечение судорожных состояний и контрактур конечностей возможно лишь после устранения мышечного напряжения в лежащем положении.

Физиологический механизм истерии

Попытка физиологического понимания симптоматики истерии предпринималась В. М. Бехтеревым (1929), который связывал происхождение истерических симптомов с парабриозом Введенского. Еще ранее Л. В. Блуменау (1926), используя учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности, в частности данные о концентрации тормозного процесса в определенных отделах головного мозга, высказывая мысль, что при истерии речь идет о торможении не отдельных, узколокалистических зон, а сложных сочетательных систем. Вот почему и не получается при истерии таких узколокально обусловленных симптомов, как, например, гемианопсия и т. д.

Созданное И. П. Павловым учение об экспериментальных неврозах позволило осветить патогенез истерии. Патология физиология истерии, согласно данным И. П. Павлова (1932), сводится к следующему. Истерия — заболевание центральной нервной системы. Заболевание характеризуется конституциональным преобладанием подкорки над корой и первой сигнальной системы над второй. Истерия проявляется чаще у лиц «художественного» типа высшей нервной деятельности и отличается склонностью к развитию гипнотических состояний. Симптом внушаемости и самовнушаемости — результат сильной концентрации возбуждения и сильной отрицательной индукции, отсюда вытекает механизм гипнотических и постгипнотических внушений. Истерия характеризуется симптомами страха и уходом в болезнь, что осуществляется по закону условных временных связей. Многообразные соматические симптомы истерии могут иметь корковое происхождение, так анальгезия и параличи являются симптомами коркового торможения. Склонность к разлитому торможению коры, выключающему в первую очередь вторую сигнальную систему, объясняет фантастичность, оторванность от реальной жизни и сумеречные состояния истеричных. У истеричных субъектов нет слаженной и уравновешенной деятельности трех систем

(подкорковой и двух корковых сигнальных систем), а, наоборот, имеется склонность к нарушениям их взаимоотношений, поэтому возникают симптомы нарушения «психического синтеза» и раздвоения «я».

Общее резюме физиологической сущности всей симптоматики истерии таково. На фоне слабости коры больших полушарий имеют место три физиологических явления: 1) легкая подверженность гипнотическому состоянию; 2) чрезвычайная зафиксированность и концентрированность нервных процессов в отдельных пунктах коры благодаря преобладанию подкорки; 3) чрезмерная сила и распространность отрицательной индукции (Ф. П. Майоров, 1954).

Основываясь на учении И. П. Павлова об истерии, С. Н. Давиденков (1956) писал, что среди истерических гиперкинезов представлены истерическая хорея, хореоатетоз, истерическое дрожание различного темпа и разной интенсивности, истерическая псевдоторсионная дистония, местные истерические спазмы, а также истерические контрактуры конечностей и туловища. С патофизиологической точки зрения (по Павлову) все эти синдромы свидетельствуют о состоянии стойкого патологического возбуждения в определенных отделах или динамических комплексах двигательного анализатора, развивающегося в связи с повышением эмотивности и внушаемости таких больных.

Ослабление коры больших полушарий, вызывающее положительную индукцию на подкорку, приводит к резкому повышению эмотивности этих больных и к появлению у них аффективных вспышек. В то же время из такой перерасстроенной и хаотически работающей подкорки в кору легко могут иррадиировать раздражения, оказывающиеся патологическими для ослабленной коры. Они вызывают сильную отрицательную индукцию, изолирующую эти отдельные динамические комплексы от остальных корковых воздействий, в результате чего могут образовываться состояния непреодолимого возбуждения или, наоборот, торможения определенных комплексов. Таким образом, по С. Н. Давиденкову, становится совершенно понятным тот механизм внушения и самовнушения, который раньше постоянно казался чем-то загадочным и таинственным. Именно по этому механизму образуются то истерические судорожные состояния, то, наоборот, истерические анестезии и параличи.

Не
дв
С.т
истерии у
этой боле
симптома
рушения —
го синтез
мость. Ес
воспроизв
плекса ист
нако оста
степень в
ных свиде
ражениях
мость, по
центральной
В лите
гательных
валов (18
гательное
у свиньи,
нальная р
е тормож
иммобили
покойство
и М. К. Г
гательной
подверган
лей в мом
ское тор
тельного
деятельно
блюдал
возбужде
дискоорд
ронитель
ленной э
нуса в за
при виде
до парез
время ст
в работе

Неврогенные функциональные двигательные расстройства у животных

Сложность вопроса об экспериментальной модели истерии у животных состоит прежде всего в том, что при этой болезни наряду с многообразными соматическими симптомами имеются и чисто человеческие психические нарушения — раздвоение личности, расстройство психического синтеза, патологическая внушаемость и самовнушаемость. Естественно, что не может быть и речи о полном воспроизведении на животных сложнейшего симптомокомплекса истерии, особенно психопатологических явлений. Однако остается много соматических истерических симптомов, степень выраженности которых и у человека, и у животных свидетельствует как бы о массивных органических поражениях головного мозга, а характер течения — обратимость, повторяемость — о функциональном заболевании центральной нервной системы.

В литературе приведены примеры функциональных двигательных расстройств у животных. Так, еще П. Н. Коновалов (1893) в лаборатории И. П. Павлова наблюдал двигательное возбуждение и временный парез конечностей у свиньи, фиксированной в станке. Отрицательная эмоциональная реакция животного на иммобилизацию проявилась в торможении желудочной секреции. В 1898 г. Саппон при иммобилизации кошек наблюдал у них двигательное беспокойство и угнетение движений желудка. И. П. Павлов и М. К. Петрова (1932) отметили временный паралич двигательной мускулатуры, участвующей в акте еды, у собак, подвергавшихся действию условных пищевых раздражителей в момент фазовых гипнотических состояний. Гипнотическое торможение прежде всего охватывало области двигательного анализатора, связанные с наиболее интенсивной деятельностью мышечных групп. И. А. Ветюков (1936) наблюдал при неврозе у собак беспокойство, двигательное возбуждение, одышку, рвоту, расстройство пищеварения, дискоординацию движений. При применении условного оборонительного раздражителя собаки поднимали голову с усиленной экстензией в передних конечностях и падением тонуса в задних. Половое возбуждение у самцов, возникавшее при виде самок, углубляло невротическое состояние, вплоть до пареза задних конечностей. Животные на некоторое время становились «инвалидами». Но уже один перерыв в работе без всяких специальных приемов возвращал их

к нормальному состоянию. Н. И. Красногорскому (1939) удалось условнорефлекторным путем воспроизвести гиперкинез у собак. Он отметил двухфазность кондиционированных двигательных расстройств: после фазы судорожных подергиваний мышц морды, конечностей и туловища, длившейся несколько минут, развивалось глубокое депрессивное состояние, достигавшее степени ступора, с явлениями паралича мышц языка, шеи, конечностей. К. М. Быков (1953) наблюдал у собаки при действии условных оборонительных раздражителей с интерорецепторов желудка судорожный припадок (как невротическую реакцию).

Таким образом, невротическая природа экспериментальных параличей и гиперкинезов у животных, как и условнорефлекторный характер возникновения у них функциональных двигательных расстройств, не вызывает сомнений.

С момента основания Сухумского питомника обезьян (1927) у павианов гамадрилов систематически отмечали двигательные нарушения в виде судорожных припадков (А. П. Зельгейм, 1934; Л. Г. Воронин, И. С. Канфор, Г. Ф. Лакин, Н. А. Тих, 1948). А. П. Зельгейм предполагал эпилептическую природу этих припадков. Л. Г. Воронин с сотрудниками высказывал мнение о связи припадков у павианов гамадрилов с нагрузкой на эндокринную систему. Авторы считали вероятным, что беременность, роды и лактация определяют латентную недостаточность паращитовидного аппарата и могут служить причиной тетании у беременных и новорожденных.

Признаки двигательных расстройств при экспериментальном неврозе у обезьян неоднократно отмечали разные авторы. С. Д. Каминский наблюдал у павиана анубиса явления негативизма, стереотипии, циркулярности в двигательных условных рефлексах; общее двигательное возбуждение у обезьян сменялось вялостью. Л. А. Бам (1939) у кастрированной самки павиана чакмы отметил при неврозе шаткую походку, слабость мускулатуры. Д. И. Миминошвили, Г. О. Магакян и Г. О. Кокая (1956) наблюдали дрожь тела, судорожный припадок и адинамию у одного павиана гамадрила с неврогенным инфарктом миокарда. Мы наблюдали в 1962 г. судорожный припадок с последующей адинамией у одного павиана гамадрила с экспериментальной неврогенной желудочной ахилией (В. Г. Старцев, 1964а).

Schrier (1965) при неврогенной ситуации в условиях клеточного содержания отметил у одного из 8 макаков резус «клеточный паралич».

Специально возможность функциональной, в частности, невротической природы двигательных нарушений у обезьян была впервые обсуждена в наших работах.

Спонтанные и экспериментальные гиперкинезы и параличи у павианов гамадрилов

В 1962—1967 гг. в процессе воспроизведения экспериментальной модели невротической желудочной ахилии у павианов гамадрилов мы наблюдали у этих животных возникновение глубоких двигательных расстройств — судорожных припадков, парезов и параличей, гиперкинезов и т. д. В связи с этим было обращено внимание на функциональный характер новых случаев двигательных нарушений у павианов гамадрилов и была предпринята попытка повторно воспроизвести их. При анализе архивных материалов — историй развития и болезни павианов гамадрилов, страдающих судорожными припадками, и сопоставлении картины двигательных нарушений и условий их возникновения у этих обезьян и у наших павианов гамадрилов с экспериментальным неврозом были выявлены общие черты.

Описанию и физиологическому обоснованию невротической, истерогенной природы двигательных нарушений у павианов гамадрилов и посвящен настоящий раздел работы.

Всего в исследовании было использовано 49 павианов гамадрилов. Были прослежены 32 обезьяны с явлениями «спонтанных» судорожных припадков до и во время заболевания, вплоть до гибели, по историям развития и болезни.

В основу моделирования экспериментальных двигательных расстройств у павианов гамадрилов был положен по существу один и тот же принцип временного или постоянного ограничения подвижности обезьян с последующей нагрузкой на двигательный анализатор по типу оборонительного его возбуждения. В эксперименте находилось 17 павианов гамадрилов.

Пять обезьян (Азов, Такла, Загреб, Амбарчик, Кузбасс) содержались группами в небольших лабораторных клетках в течение 2—4 лет, что значительно ограничивало их ежедневную двигательную активность. Непосредственным поводом к повторным двигательным расстройствам (судорожным припадкам, параличам) служили различные экстренные мышечные нагрузки, сопровождавшиеся отрицательными эмоциями (перегонка животных во время уборки

клеток, перевод в новые просторные помещения по соседству со взрослыми павианами, подсадка в стадо павианов на несколько недель).

Невротическая истерогенная природа двигательных нарушений демонстрируется следующими примерами. Два самца павиана гамадрила — Загреб и Амбарчик, оба родившиеся 23/V 1961 г., — были выловлены из производственного стада в 2-летнем возрасте и прожили вместе 2 года в лабораторной клетке без проведения на них каких-либо опытов. Двигательная активность в клетке, стадные оборонительные рефлексy, игровые и другие реакции были хорошо сохранены. В росте и половом развитии, судя по шерстяному покрову, оба самца отстали от вольерных обезьян такого же возраста. Обезьяна Загреб занимала положение вожака в паре.

7/VIII 1965 г. оба самца были одновременно выпущены в большую жилую клетку, размером 2×3×3 м. Снаружи клетки, за окном из органического стекла находились взрослые самцы павианы гамадрилы, встретившие новых молодых «соседей» угрожающими криками и жестами. Новизна обстановки вызвала бурные эмоционально-двигательные реакции со стороны обоих подсаженных самцов.

В первые же минуты выявилась нарушенная, некоординированная походка на полусогнутых в коленных суставах ногах, неспособность вспрыгнуть на невысокую полку, хотя до этого в лабораторной клетке такие прыжки не представляли для обезьян никаких затруднений.

С первых же минут обнаружилась разница в двигательных реакциях у обеих обезьян. В то время как у Амбарчика, кроме нарушений походки, других двигательных расстройств не было, у самца-вожака Загреба появились судорожные вздрагивания ног. В течение трех следующих дней у этой обезьяны непрерывно нарастала вялость движений; обезьяна постоянно сидела, вытянув руки и опустив голову между колен. Пищу ела медленно, оборонительные реакции оказались снижены. 10/VIII 1965 г. развился правосторонний гемипарез. При сильном испуге обезьяна вспрыгнула на полку и тотчас «застыла» в сидячем положении. 11/VII 1965 г. у нее отмечено состояние пареза; адинамия усилилась. При попытке служителя взять обезьяну она быстро взобралась на стенку из прутьев, высотой 1,5 м, но сила мышц конечностей быстро истощилась; и животное упало на пол; последовала агония и наступила смерть. Патологоанатомическое вскрытие не дало никаких

данных, указывающих на их связь с двигательными нарушениями.

Обезьяна Амбарчик продолжала жить в той же большой клетке одна, хорошо ела, легко взбиралась на 3-метровую высоту по решетке, прыгала, бегала. 31/VIII 1965 г. Амбарчик был помещен в группу из 14 подростков павианов гамадрилов, одинаковых с ним по росту, но более молодых по возрасту.

Резкая смена стадных отношений, протекавшая при бурной эмоционально-двигательной реакции обезьяны, немедленно сказалась на ее поведении. Она стала малоподвижной, стремилась уединиться где-нибудь в уголке и не участвовала в беге и играх остальных обезьян. 6/IX 1965 г. в обеденное время в течение 40 минут наблюдалось два приступа тонико-клонических судорог, после которых обезьяна поднялась, но была адинамична; пищу ела нормально.

С целью изоляции обезьяны от многообразных стадных раздражителей Амбарчик был посажен в отдельную небольшую клетку. 7/IX 1965 г. консультация невропатологов, в результате которой был поставлен диагноз: энцефалический синдром с явлениями нижнего парапареза. Во время пребывания в небольшой клетке движения животного оставались ненарушенными; ходьба, агрессивные и оборонительные реакции были живые, еда нормальная. Никаких видимых грубых двигательных нарушений не было. 20/IX 1965 г. при обследовании на руках и при впуске в большую клетку для более полной характеристики двигательной активности был определен неврологический статус: гипадинамия, правосторонний гемипарез, включая конечности, правый лицевой нерв и слабость жевательных мышц справа; интенционный тремор. Сухожильные рефлексy, за исключением правого коленного, не вызывались. Подошвенные и кремастерные рефлексy были сохранены. Общая болевая чувствительность снижена. Тонус мышц конечностей справа повышен.

В тот же день обезьяна вновь была посажена в группу павианов, где забилаcь в угол, на игровые и агрессивные действия со стороны других обезьян реагировала криком, вздрагиванием, но оставалась на месте. 22/IX 1965 г. утром лежала в клетке после судорожного припадка. Обезьяна была посажена в маленькую клетку, в которой сидела, опираясь спиной о стенку, и падала, потеряв опору. Через 3 часа консультация невропатолога: обезьяна лежала в непродолжительной позе; были сохранены лишь движения головы;

имелись фибриллярные подергивания мышц языка, лица, туловища; правый угол рта был опущен; зрачки расширены, реакция их на свет была сохранена; сухожильные рефлексy справа низкие, слева отсутствовали; кожные рефлексy отсутствовали; болевая чувствительность резко снижена; тонус мышц конечностей с обеих сторон повышен по экстрапирамидному типу. Еще через 2 часа обезьяна села; наступила рвота, от пищи отказалась. Через день, 24/IX 1965 г., состояние обезьяны хорошее, сидела, ходила, пищу брала руками. До конца месяца и в течение всего октября состояние обезьяны было нормальным. Обезьяна жила в клетке одна. С 27/X по 5/XI 1965 г. в коридоре на виду у Амбарчика производились систематические подачи других обезьян на опыт, сопровождаемые криками обезьян и служителей. 6/XI 1965 г. обезьяна плохо ела, была адинамична. В следующие дни состояние ухудшилось. 10/XI 1965 г. Амбарчик сидел вялый, пищу руками брать не мог, отмечался парез рук. Конфеты брал с пола ртом. При помощи ног вспрыгивал на полку и на подоконник. Отмечалась рвота. 11/XI 1965 г. обезьяна найдена в клетке мертвой. При вскрытии в желудке обнаружена кровавая масса. Патологоанатомической связи с двигательными нарушениями не установлено.

Таким образом, двигательные нарушения у обеих обезьян состояли как из гиперкинетических реакций (судорожные припадки, дрожание, вздрагивание, фибриллярные подергивания мышц и др.), так и из паретических явлений, которые не были постоянными, попеременно охватывали разные мышечные группы, исчезали, ослаблялись и появлялись вновь. Причиной их возникновения являлась сильнейшая двигательнo-эмоциональная реакция, возникавшая с резким нарушением жизненного стереотипа. Из условий с хроническим ограничением подвижности, монотонных и редких биологических раздражителей обезьяны попадали в условия непривычных нормальных стадных взаимоотношений, требующих высокого и сложного напряжения деятельности двигательного анализатора. В результате возникал срыв высшей нервной деятельности, развивался невроз с выраженными нарушениями в сфере двигательного анализатора. Помещение обезьяны в прежние условия, бедные биологическими раздражителями, приводило к ликвидации глубоких двигательных расстройств или к их ослаблению, что также указывает на функциональный, невротический характер двигательных нарушений.

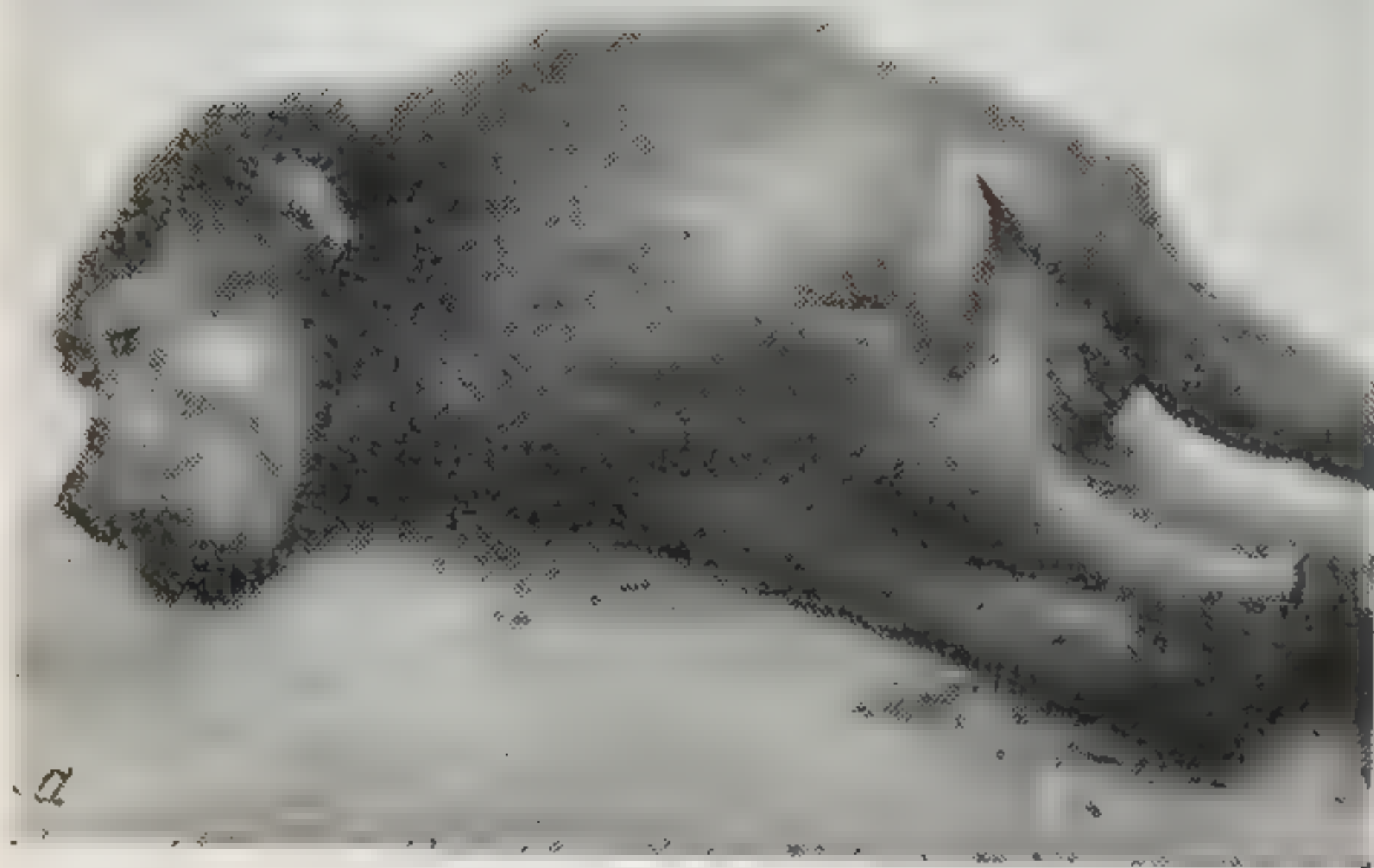


Рис. 59. Павиан гамадрил Азов через 3 часа после судорожного припадка.

а — произвольные движения конечностей отсутствуют; движения головы (к пище) сохранены, при этом возникают содружественные сгибательные движения в правой кисти и правой стопе; *б* — встать самостоятельно не может, при поддержке опирается на задние конечности, руки непроизвольно свисают; *в* — сохраняет приданную позу, экстензия конечностей, преобладающая справа



Истерогенный характер данного невроза вытекает из: 1) слабости коры данных обезьян, особенно области двигательного анализатора и специальных зон, имеющих отношение к мышцам конечностей; эта слабость обусловлена длительной жизнью в условиях ограничения движения в небольшой клетке; 2) легкости развития процесса торможения в коре в области двигательного анализатора при предъявлении к нему повышенных требований в связи с изменением стадных взаимоотношений; 3) отрицательного эмоци-

онального возбуждения, сопровождающего неизбежные при смене жизненного стереотипа оборонительные рефлексы, в первую очередь предъявляющие повышенные требования к двигательному анализатору.

При аналогичных условиях перевода из небольшой клетки в большую произошли глубокие истероподобные двигательные расстройства у обезьяны Азова (рис. 59, а, б, в), которая была помещена вместе с самкой на виду у взрослых самцов навианов гамадрилов. Имевшие место и прежде короткие судорожные припадки у данной обезьяны при мышечных нагрузках, связанных с перегонкой обезьян из одной половины жилой клетки в другую, теперь сменились частыми и длительными судорожными припадками, явлениями парезов и параличей обратимого характера.

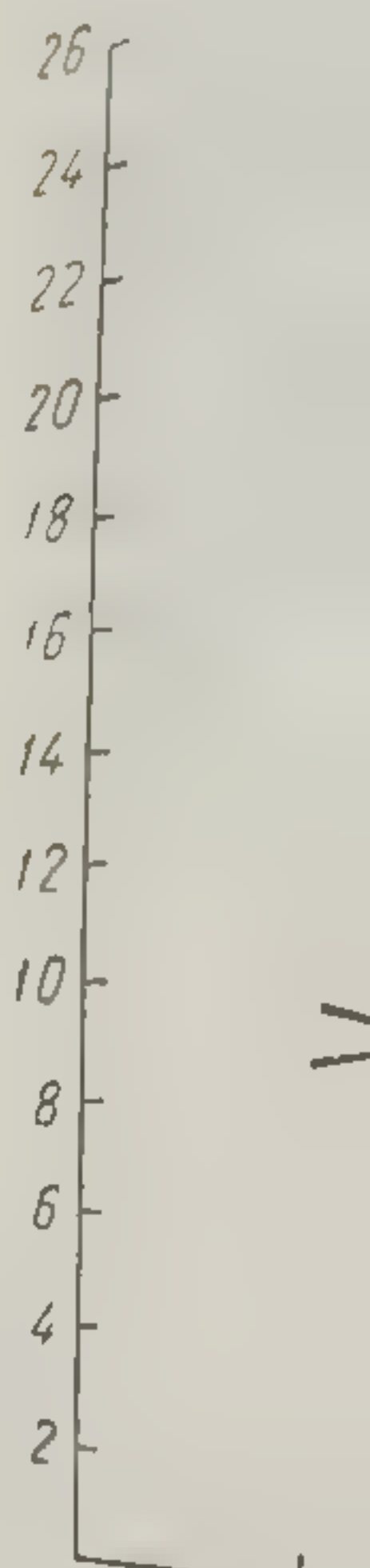
У обезьяны Таклы двигательные расстройства выявились после перевода ее в стадо обезьян в вольере. Они выражались в дрожи конечностей и тела, нарастающей адинамии и нарушении походки, своеобразном пуэрилизме, который проявился в том, что эта взрослая самка в минуту опасности, подобно детенышу, повисла на животе опекающего ее молодого самца, перенесшего ее в безопасное место. Двигательные расстройства ликвидировались после удаления обезьяны из стада и помещения в привычные условия жизни в маленькой жилой клетке.

У обезьяны Кузбасса судорожные явления в конечностях всякий раз возникали при взятии ее из жилой клетки на руки, прекращаясь уже на руках через 5—20 секунд. В клетке же ни разу не было отмечено каких-либо двигательных расстройств.

Следовательно, и во всех этих случаях гиперкинетические и паретические или паралитические явления возникали как реакция на предъявляемую большую мышечную нагрузку при условии отрицательного эмоционального компонента.

Две следующие обезьяны (Висмут и Амулет) в течение многих месяцев постоянно жили в кресле-станке в условиях фиксации тела, относительной свободы движений конечностей. Двигательные расстройства, особенно резко выраженные у обезьяны Висмута, возникали у животных при постановке опытов по выработке условных пищевых двигательных рефлексов в станке. За 30-минутный период опыта в момент выработки дифференцировок у обезьяны Висмута наблюдалось более 100 судорожных приступов, особенно той руки, которой животное пользовалось при нажиме на рычаг.

Когда же п
бочей рукой
более замет
роги рук и
криком. Ви



8-14/х
1964г.

Рис. 60. Р
рычаг при
вых сигна

На оси абсц
тов; на оси
писчика; 1—
тельные сигн
световые пол
дения опыто

у обезьяны р
ференцировок
блюдались в
через 2 года
ниях быстро
у обезьяны
ском кресле
Повторны
цией рук и
6 Заказ 6010

Когда же правая рука оказалась случайно раненой, то рабочей рукой стала левая. Теперь судорожные явления были более заметны в левой руке. Впоследствии наступили судороги рук и ног обезьяны, происходившие с непроизвольным криком. Вне опыта двигательные расстройства отмечались.

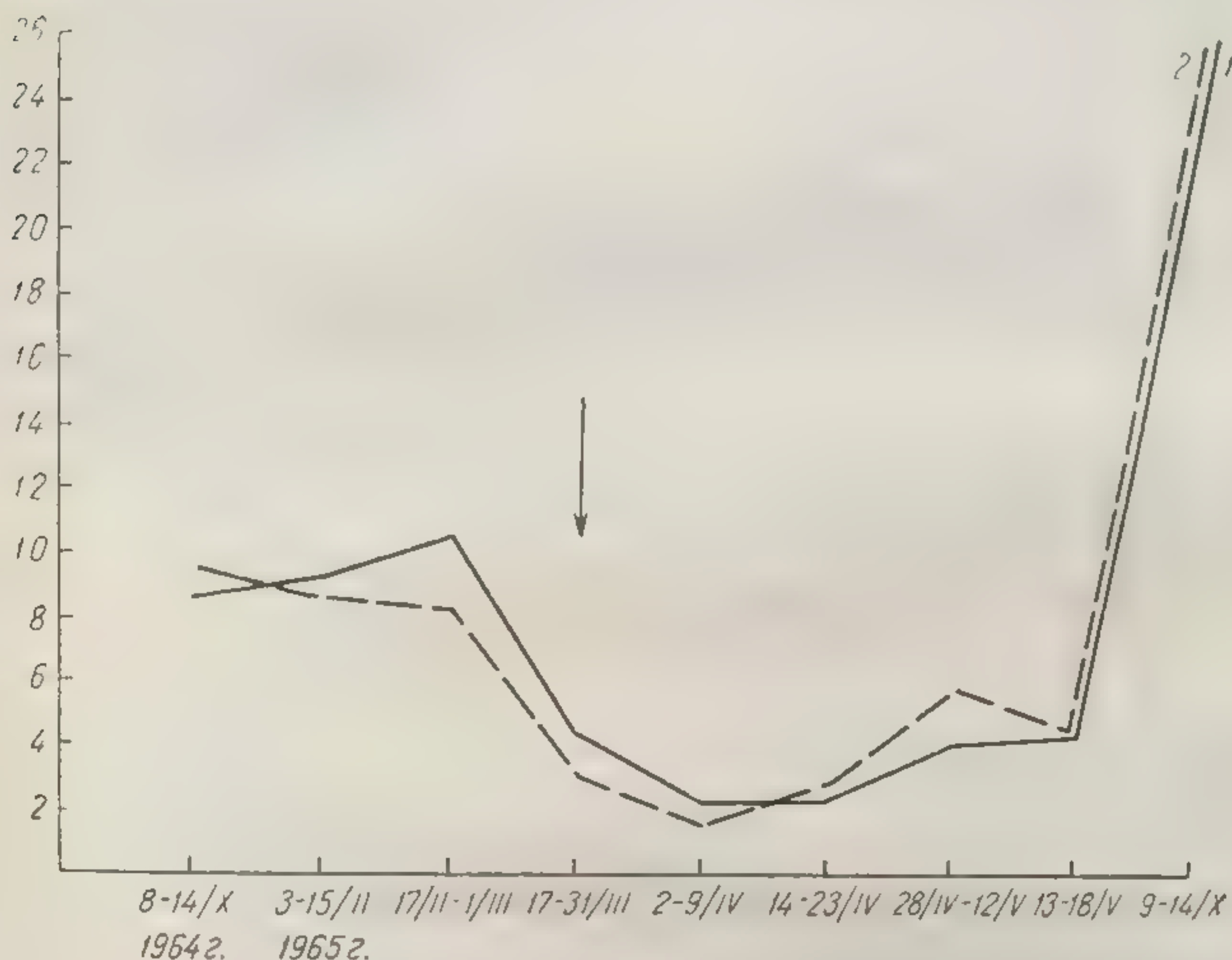


Рис. 60. Резкое ослабление силы нажимов правой рукой на рычаг при условнорефлекторных ответах на действие пищевых сигналов у обезьяны Або в процессе возникновения функционального пареза правой руки.

На оси абсцисс — даты, обозначающие начало и конец серии из 5 опытов; на оси ординат — сила нажимов на рычаг в миллиметрах подъема писчика; 1 — динамика силы нажимов в ответ на звуковые положительные сигналы; 2 — динамика силы нажимов на рычаг в ответ на световые положительные сигналы. Стрелкой обозначен момент проведения опытов с иммобилизацией в станке после еды и введения ами-назина в дозе 2,5 мг/кг внутримышечно.

у обезьяны редко. В дальнейшем по мере упрочения дифференцировок судороги прекратились, а вне опыта не наблюдались в течение года. Однако обезьяна все же погибла через 2 года от начала фиксации в станке-кресле при явлениях быстро нарастающей мышечной слабости и адинамии.

У обезьяны Амулета в процессе жизни в приматологическом кресле имелись разнообразные навязчивые движения.

Повторные иммобилизации по 5 часов в станке с фиксацией рук и ног перенесли 9 павианов гамадрилов (Бахмач.

Або, Антил, Толлум, Клевещина, Пянч, Злак, Драмор и Зестафон). У 5 из них двигательные расстройства наступали в различные сроки после опытов с иммобилизацией в станке под влиянием тех или иных отрицательных эмоций, связанных с оборонительным возбуждением. У обезьян Або и Антила двигательные нарушения развились при комбинированном действии иммобилизации и амиазина, тогда как отдельно ни то, ни другое воздействие не приводило к двигательным расстройствам. У Або развился резко заметный парез правой руки, сохранявшийся в течение 1½ месяцев. Под влиянием оборонительного возбуждения парез правой руки усиливался, и рука повисала, как плеть. Двигательное расстройство у обезьяны Або (как и у Антила) документировано кинофильмом. В условиях работы в камере условных рефлексов обезьяна по-прежнему нажимала на рычаг правой рукой, но нажимы были очень слабыми (рис. 60).

Постепенно парез исчез и затем на протяжении 3 лет не появлялся.

У обезьяны Драмора и Зестафона развился паралич конечностей и наступила гибель животных после фиксации в станке на фоне действия центрального холинолитического вещества амизила (1 мг на 1 кг веса). Аналогичный результат был получен с метамизилом у обезьян Пянча и Злака (2—5 мг на 1 кг веса). В этих дозах в условиях свободного поведения оба вещества вызывали лишь 1—4-часовое торможение условных пищевых двигательных рефлексов, небольшую и кратковременную атаксию. Сочетание оборонительного возбуждения при иммобилизации с действием психотропных, блокирующих центральные М-холинореактивные системы головного мозга веществ (П. П. Денисенко, 1965), явилось в наших опытах причиной быстрого нарушения функции двигательного анализатора и его взаимоотношений с подкорковыми двигательными центрами, что и привело к глубоким двигательным расстройствам с летальным исходом.

Из 49 павианов гамадрилов, страдавших судорожными припадками и параличами (19 самок и 30 самцов), 41 родились в Сухумском питомнике, 8 были привезены. Заболевание чаще возникало у половозрелых животных (92%): в возрасте 3—6 лет болело 26 обезьян, в возрасте 6—20 лет — 17, в возрасте до 1 года — лишь 1 обезьяна, а в возрасте 1—3 года — 5 обезьян. Длительность болезни, т. е. время от первых судорожных припадков до гибели обезьян,

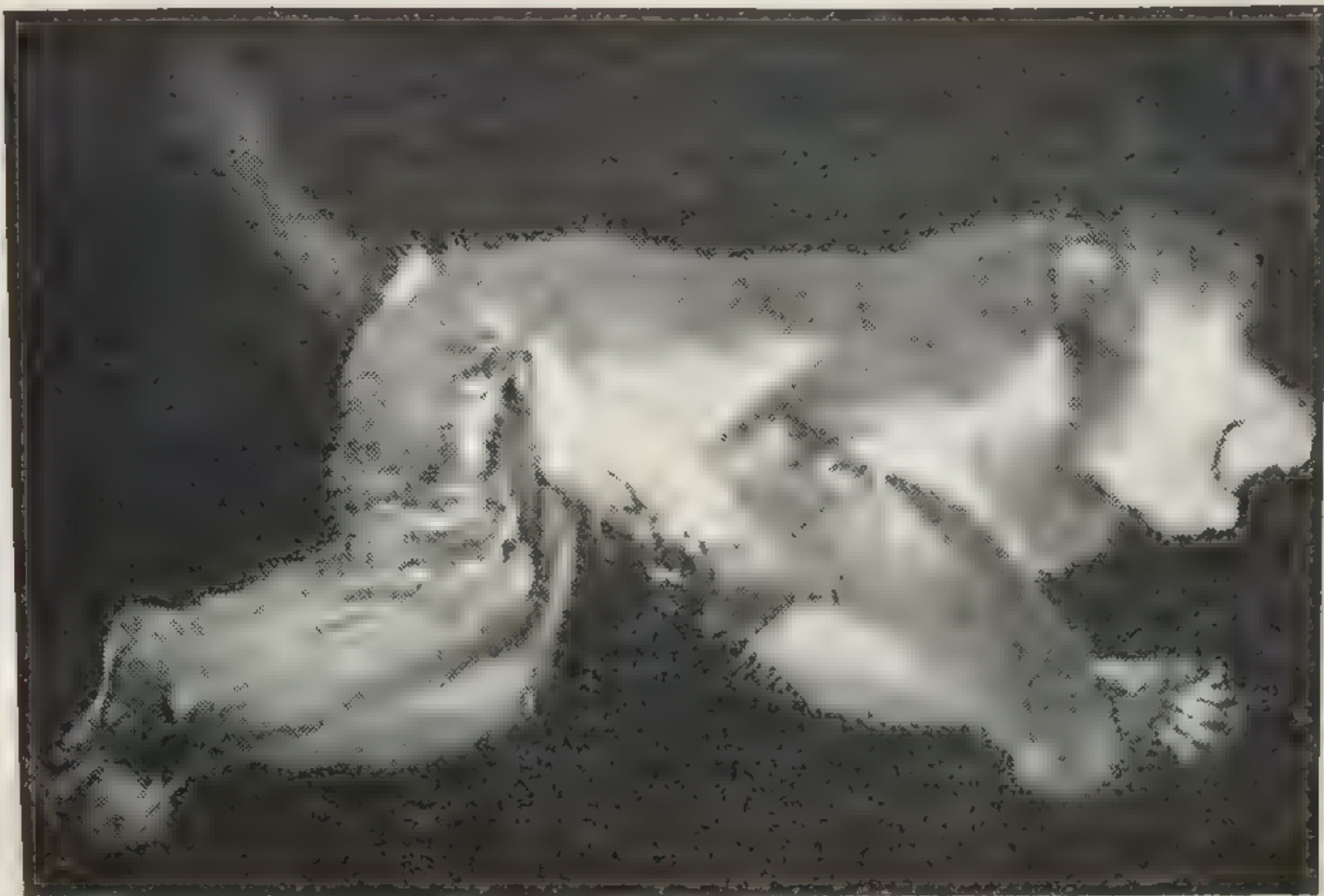


Рис. 61. Судорожный приступ у павиана гамадрила Бахмача при иммобилизационном неврозе. Тоническая фаза. Через 1 час после припадка обезьяна двигалась, ела пищу.

была различной. В момент первого замеченного припадка погибло 14 обезьян; у остальных 35 обезьян наблюдались повторные судорожные приступы или иные двигательные расстройства, перемежающиеся с периодами нормального состояния. От 1 до 15 дней болело 12 обезьян, от 1 месяца до 1 года — 11, от 2 до 6 лет — 9, от 7 до 11 лет — 3 обезьяны. Большинство обезьян (41 из 49) были использованы в различных экспериментах, всех самок систематически осматривали в связи с беременностью, родами и абортами. 26 животных перемещали из вольера в клетки и обратно в среднем по 12 раз.

Заболевания характеризовались судорожными приступами, гиперкинезами, параличами и парезами, нарушениями функции стояния и ходьбы, расстройствами чувствительности и вегетативными нарушениями.

Судорожные припадки всегда были связаны с неврогенной ситуацией и предварительным двигательным возбуждением; они не возникали во время сна. Длительность их составляла от нескольких секунд до 5 минут. Судороги были тонического характера с дрожью, сведениями конечностей, опистотонусом или ригидностью мышц затылка. Иногда наблюдались тонико-клонические судороги с преобладанием тонического компонента (рис. 61).

Судороги часто производили впечатление реакции «протеста»: защита и сопротивление животных при взятии через прижимную клетку, стремление уйти от «преследователя»; они появлялись у парализованной обезьяны при безуспешной попытке встать и спрятаться от человека или других обезьян, ответить двигательной реакцией на крики обезьяньего стада.

Во время судорог роговичный и зрачковый рефлекс чаще сохранялись. После окончания судорожного припадка, как правило, сон не наступал. Стадные, пищевые, родительские и половые рефлекс были заметно заторможены. Судорожный приступ часто купировался морфином, кальций же не давал эффекта. Содержание кальция в сыворотке крови во время судорожных припадков равнялось $9,41 \pm 0,32$ мг% (среднее из 28 определений у 11 обезьян), что соответствует нормальному уровню кальция в сыворотке у обезьян (В. С. Асатиани, 1960) и человека при истерии (С. Н. Доценко, Б. Я. Первомайский, 1964). Калий сыворотки крови у обезьян при судорожном припадке составлял $18,84 \pm 0,39$ мг% (среднее из 18 определений у 7 обезьян).

Из явлений гиперкинезов наблюдались дрожания головы, тела, конечностей, особенно пальцев рук и ног, фибриллярные подергивания мышц; помимо этого, отмечались нистагм, содружественные движения (см. рис. 59, а). Они возникали в покое и усиливались при движениях.

Параличи и парезы всегда возникали в связи с неврогенным фактором, оборонительным двигательным возбуждением, отрицательными эмоциями, чаще всего после приступов судорог, но иногда самостоятельно (не исключено, что в последнем случае момент судорожного припадка просматривался). Отрицательные эмоции (на основе оборонительного, стадного, полового, пищевого рефлексов) усиливали параличи или парезы. Наоборот, возвращение обезьяны в более спокойную обстановку с минимальным числом внешних раздражителей способствовало ослаблению или исчезновению парезов и параличей.

Параличи и парезы протекали по типу преходящих моно-, геми-, пара- и тетраплегий. Иногда отмечались парезы мышц языка и жевательных мышц. Особенно часто парализовалась правая рука, что представляет определенный интерес в связи с установленной у павианов гамадрилов праворукостью (Н. Ю. Войтонис, Н. А. Тих, 1949). Параличи носили спастический или вялый характер. При тетраплегии сохранялись движения головы, глаз, глотки, туло-

вища и х
терными
вых, такт
только и
(сосатель

Подня
тело, пад
крытом и
таться за
исследова
сопротив
эмоциона
двигатели

Парал
с другим
лексы не
щее вздр
или ослаб

В чис
походки.
тых в ко
и лежа
ностью.
венно вы
которых
руку. Пр
жание ко
или кисти
ние усили
няло ход

Ярким
ян была
стях и хо
раясь на
могли со
жения, п

Из ра
зия пара
у одной и

Вегет
рожным
сией, рво
цидность
и предын

вища и хвоста; диурез и дефекация не нарушались. Характерными были вздрагивания всего тела при резких звуковых, тактильных и болевых раздражениях. Парез касался только произвольных движений; автоматические движения (сосательные, хватательные) сохранялись.

Поднятая с пола парализованная обезьяна, как мертвое тело, падала на бок или распластывалась на животе в открытом пространстве, в то же время она могла цепко хвататься за руки экспериментатора или за опору клетки. При исследовании мышечной силы вначале обезьяны оказывали сопротивление, но оно быстро истощалось. Движения, еда, эмоциональное напряжение вызывали быстрое истощение двигательной активности обезьян.

Паралича единичной мышцы, работающей совместно с другими мышцами, не наблюдалось, сухожильные рефлексy не утрачивались; при вызывании их отмечалось общее вздрагивание тела. Кожные рефлексy или изменялись, или ослаблялись, или усиливались.

В числе двигательных расстройств отмечены нарушения походки. В одних случаях животные ходили на полусогнутых в коленных суставах ногах, хотя в положении сидя и лежа обезьяны вытягивали и выпрямляли ноги полностью. В других случаях обезьяны при ходьбе неестественно выпрямляли ноги и походка была «ходульной». В некоторых случаях обезьяна при ходьбе волочила ногу или руку. При моно- и гемиплегиях при ходьбе отмечалось дрожание конечностей, головы и тела, парализованная стопа или кисть «вололась» по полу. Оборонительное возбуждение усиливало состояние паралича, что еще больше затрудняло ходьбу.

Ярким проявлением двигательных нарушений у обезьян была неспособность стоять на четырех конечностях и ходить; обычно обезьяны передвигались сидя, опираясь на сидалище, в некоторых случаях обезьяны лежа могли совершать автоматические или произвольные движения, произвольно двигать головой.

Из расстройств чувствительности отмечалась анальгезия парализованной конечности. У 2 обезьян был амавроз, у одной из них повторный (обратимый).

Вегетативные нарушения у обезьян, страдавших судорожными припадками и параличами, проявлялись анорексией, рвотой, в том числе кровавой, запором, поносом, ацидностью желудочного сока, коронарной недостаточностью и предынфарктным состоянием (рис. 62).

Поскольку обезьяны лишены второй сигнальной системы, говорить о психических нарушениях у них по аналогии с истерией человека не приходится. Однако ряд факторов свидетельствует о примитивных проявлениях психических нарушений и у обезьян. Выше мы уже упоминали о случае своеобразного пуэрилизма у взрослой самки. В механизме

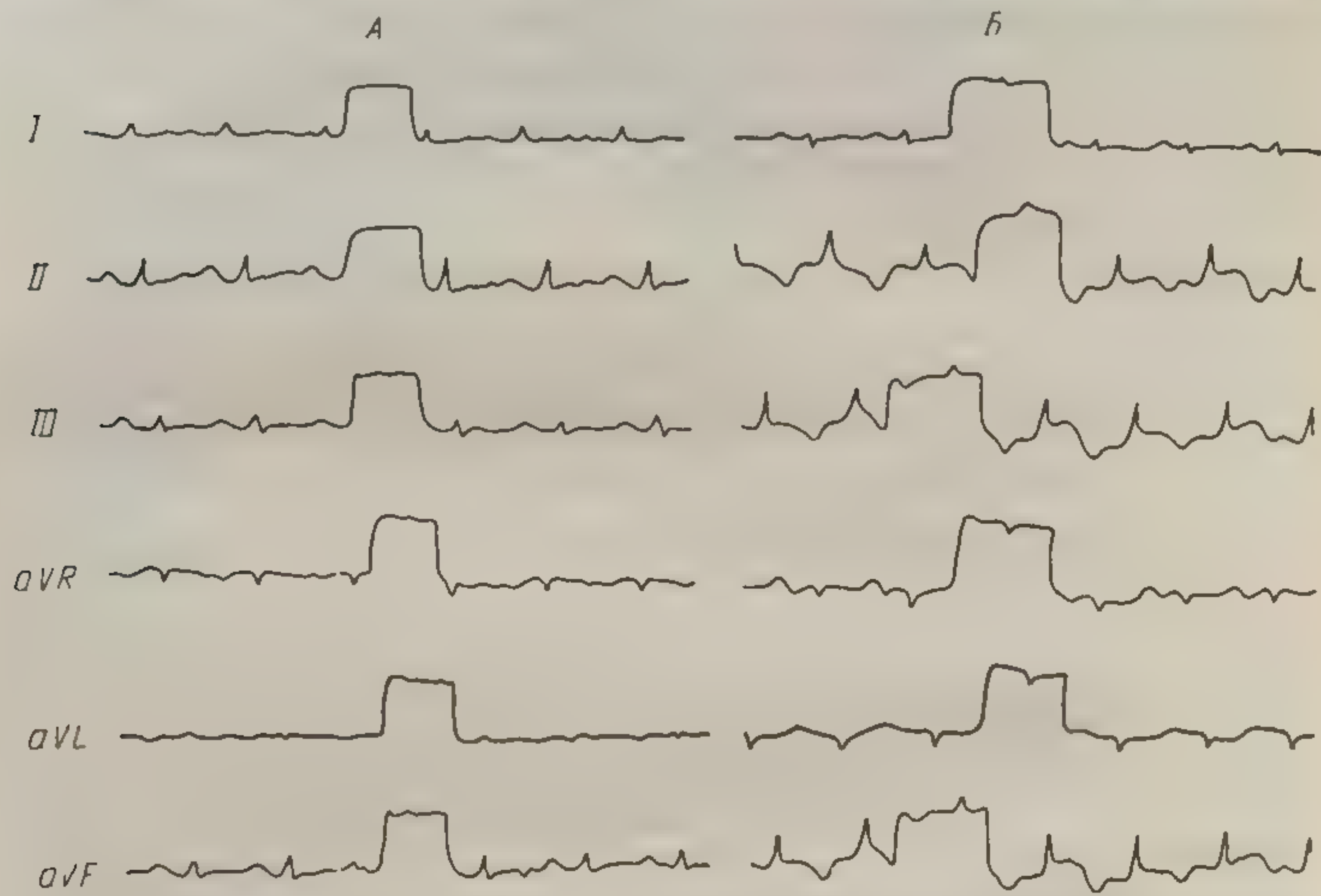


Рис. 62. Электрокардиограмма у павиана гамадрила Антила в норме (А) и в период тетраплегии после повторных опытов с иммобилизацией в станке на фоне предварительного пищевого возбуждения и действия аминазина, введенного в дозе 2,5 мг/кг внутримышечно (Б). Преходящие явления коронарной недостаточности.

возникновения двигательных нарушений у обезьян удалось отметить проявление сложных социально-биологических рефлексов. Так, судорожные явления возникли у самца-вожака при помещении его с самкой на виду угрожающих ему крупных самцов; то же наблюдалось в аналогичных условиях у двух обезьян-подростков — самца-вожака и подчиненного ему самца; двигательные нарушения возникли у вожака. К таким же явлениям относится развитие судорожных припадков и гибель самца-вожака, жившего в течение нескольких лет в паре с более слабым самцом, который погиб во время судорожного припадка; оставшийся одиночным самец-вожак погиб через неделю при сходных судорожных явлениях. Хотя двигательные нарушения наблюдались у обеих обезьян более полугода, смерть одной из них и на-

рушение в связи с этим привычных стадных взаимоотношений стимулировали наступление судорожных припадков и привели к гибели второй обезьяны.

В 3 случаях мы наблюдали как бы наследственное заболевание детенышей, у матерей которых отмечались судорожные явления; однажды у детеныша возник судорожный приступ тотчас же после судорожного приступа у матери. Наконец, во всех случаях развития двигательных расстройств у обезьян непосредственным провоцирующим фактором служили отрицательные эмоции.

Таким образом, симптоматика заболевания павианов гамадрилов во многих отношениях напоминает таковую при истерии человека. Сведения о невропатологических симптомах у павианов гамадрилов со «спонтанной» формой истероподобных двигательных расстройств, собранные нами совместно с невропатологом Г. А. Кураевым, представлены в табл. 32.

Вероятно, возрастной фактор не случайно имеет значение в развитии двигательных нарушений у обезьян. Это, по-видимому, связано не с каким-то пороком развития организма обезьян, а с качественными изменениями взаимоотношений у взрослых приматов, когда в осуществлении стадных, половых, родительских и пищевых рефлексов они сталкиваются со множеством сложных конфликтных ситуаций в связи с жизнью в неволе. Эти конфликтные ситуации служат причиной развития невротического состояния, на фоне которого проявляются те или иные нарушения, в том числе и двигательные расстройства. С возрастом неврогенная перестройка высшей нервной деятельности у части обезьян постепенно прогрессирует, и достаточно бывает какого-либо провоцирующего фактора, чтобы развились судорожные припадки или параличи.

Детеныш от момента рождения и до 6—12-месячного возраста находится под опекой матери и покровительством взрослых обезьян, и его мало затрагивают конфликты, непрерывно возникающие между взрослыми особями в условиях клеточного и в меньшей степени вольерного содержания. В возрасте от 1 года до 3 лет, т. е. до периода полового созревания, обезьяны содержатся обычно отдельно от взрослых в клетках или вольерах для подростков. Во взаимоотношениях между подростками преобладают игровые реакции, драки относительно редки и не носят столь угрожающего характера, как у взрослых животных. Подвижная жизнь, особенно в условиях вольеры, гарантирует высокое

Таблица 32

Невропатологические симптомы у павианов гамадрилов
со спонтанной формой истероподобных двигательных
расстройств (по материалам историй болезни)

Симптомы поражения черепномозговых нервов	Расширение зрачков во время припадка (6); периодически наступающая слепота (1); гипостезия на лице (1); вялая реакция зрачков на свет (1); нистагм (3); косоглазие (1); отвисание нижней челюсти (1); слюнотечение (1); хореические явления мускулатуры лица (1); парез лицевого нерва (1)
Двигательная сфера: активные движе- ния	После припадка не может встать (3); парезы ног (8); тетраплегия (1); движения затруднены из-за слабости, пареза или ригидности (6); активных движений нет (3); движения неkoordinированы (2)
пассивные движе- ния и тонус мышц	Тонус мышц конечностей низкий (5); высокий тонус (7); тонус мышц разный на руках и ногах, непостоянный (4); тонус повышен по экстрапирамидному типу (3)
гиперкинезы	Интенционные судороги (4); дрожь (10); фибриллярные подергивания мышц (10); миоритмии (9)
эпилептические припадки	Тонического характера (13); клонико-тонические (15); джексоновская эпилепсия (3)
синкинезии	Нет
гипо-и акинезии	После припадков и между припадками адинамия (14); гиперкинезия (3)
походка	Не ходит (2); ходьба на полусогнутых ногах (1), на выпрямленных ногах (1); паретическая (1); неkoordinированная (1)
Рефлексы: сухожильные кожные	Высокие (1); понижены (1) Не вызываются (1)
Чувствительность	Гипестезия болевая лица (1); снижение болевой чувствительности (2)
Общемозговые явle- ния	Рвота (14); потеря сознания (1)

Примечание. Анализу подверглись 39 обезьян; в скобках—число обезьян с данным симптомом болезни.

развитие, тренированность двигательного анализатора у молодых обезьян. Молодые животные, если они не болеют и не поступили в эксперимент, не подвергаются частым клиническим процедурам, неизбежно сопряженным с возбуждением коркового представительства оборонительного рефлекса.

В возрасте около 3 лет и старше обезьян часто перемещают из одних вольер или клеток в другие, загоняют и берут для исследования в связи с беременностью, родами и абортами. Над большей частью обезьян начинают проводить какой-либо опыт.

С наступлением половозрелости в жизни обезьян (особенно в условиях неволи) наступают большие перемены. С возрастом почти исчезают игровые рефлексy, обезьяны становятся менее подвижными. Поскольку большое число взрослых животных (в том числе все экспериментальные) находятся в сравнительно небольших жилых клетках, подвижность их искусственно еще больше ограничивается. В естественных условиях переходы с места на место в поисках корма, постоянное лазанье по деревьям компенсирует снижающуюся с возрастом подвижность обезьян. В неволе они годами находятся в клетках, не прилагая особых усилий для добычи корма и спасения от врагов; фактор неестественного хронического ограничения подвижности взрослых обезьян при определенных условиях сказывается неизбежно.

Временами в связи с отловом обезьян для обследования или опыта, при острых конфликтах между ними в клетках животные развивают колоссальную двигательную активность, спасаясь от преследования обезьяны-врага или человека, сопротивляясь последнему, например в прижимной клетке, когда каждую конечность взрослой обезьяны едва удается удержать одному человеку. При таких чрезвычайных мышечных напряжениях двигательный анализатор ставится в особые условия работы. Отделы его, прежде всего связанные с движениями конечностей, должны приходить в состояние сильного возбуждения. Особенностью возбуждения является то, что оно происходит в двигательном анализаторе, деятельность которого годами соответствовала относительно слабой, однообразной мышечной активности. Помещение обезьяны на длительный срок в небольшую лабораторную клетку, особенно же в кресла-станки, лишение ее условий, нормальных стадных взаимоотношений еще более обедняет, ограничивает деятельность двигательного анализатора. Другой особенностью возбуждения двигательного анализатора является то, что резкому мышечному напряжению обезьяны при бешеном беге по стенам и потолку клетки для спасения от зубов обезьяны-врага, при загонах в переносные и прижимные клетки, при фиксациях в станках, креслах, на доске обязательно сопутствует сильнейшее

отрицательное эмоциональное возбуждение. Отрицательные эмоции, сопутствующие экстренным мышечным нагрузкам, при условии жизни в ограниченных пространствах, в помещениях, клетках очень быстро приобретают характер условнорефлекторных оборонительных доминант. Тем самым, соответственно представлениям И. П. Павлова, создаются условия для постоянного эмоционального возбуждения подкорки, индукционного торможения коры и возникновения изолированных пунктов возбуждения и торможения в двигательном отделе коры.

Проведенное исследование показывает, что симптоматология двигательных нарушений у павианов гамадрилов, функциональный невротический характер их возникновения и течения доказывают патофизиологическое родство их с истерией людей. Это сходство выявляется и при сравнении этиологических предпосылок истерии у человека и обезьян (табл. 33).

Таким образом, на павианах гамадрилах может быть воспроизведена модель истероподобных двигательных расстройств (гиперкинезов и параличей) человека.

По механизму возникновения экспериментальные гиперкинезы и параличи у обезьян связаны с формированием оборонительной доминанты. Последняя возникает при чрезмерных мышечных напряжениях, носящих оборонительный характер и сопровождающихся отрицательными эмоциями. Возникновению оборонительной доминанты с патологическими двигательными явлениями способствует экстренное или хроническое ограничение подвижности обезьян, иммобилизация конечностей. На примере экспериментальной патологии двигательной деятельности организма приматов мы имеем тот случай, где оборонительная доминанта проявляется патологическим образом в сфере двигательных реакций, т. е. в системе двигательного анализатора. Системность двигательных расстройств при истерии обезьян заключается не только в том, что страдает нервно-мышечный аппарат, обеспечивающий все многообразие двигательных реакций, но и в причинном отношении эти расстройства (гиперкинезы и параличи) обусловлены естественной деятельностью мышечного аппарата, приводятся в действие сигнализацией с мышечно-суставных рецепторов. Однако эта сигнализация попадает в двигательный анализатор, в котором после повторных неврогенных воздействий сформировалось состояние оборонительной доминанты. В связи с этим естественное кинестетическое чувство является свое-

Сравнительная характеристика этиологических предпосылок истерии у человека и обезьян—павианов гамадрилов

Условия, predisposing к истерии	
у человека	у обезьяны (павиан гамадрил)
„Тепличные“ условия воспитания в детстве и юности	Длительное клеточное содержание, жизнь вне стадных взаимоотношений
Сложные и конфликтные жизненные ситуации как основа психогенных травм (истерии военного и мирного времени)	Сложные и конфликтные стадные и половые взаимоотношения в неволе, как неврогенный фактор
Психотравматический фактор (психическая реакция на механическую травму)	Нервотравматический фактор (условные и безусловные реакции на покусы другой обезьяной)
Изнурительный физический труд, острое и хроническое физическое переутомление, сопровождающееся отрицательными эмоциями	Вынужденное мышечное напряжение, сопровождающееся отрицательными эмоциями (бег и лазанье по клетке, вольере при угрозах со стороны других обезьян, при отлове на опыт, фиксация в прижимной клетке, на руках служителей, в станках и креслах)
Фактор охлаждения	Фактор охлаждения
Возрастной фактор, физиологически и социально создающий необходимость перехода к новым, более сложным условиям жизни от условий детства и юности (проявление истерии в 15—25 лет)	Возрастной фактор, определяющий изменения в половой и стадной жизни, которые (наряду с появлением новых обязанностей по уходу и вскармливанию детенышей) усложняют деятельность головного мозга и увеличивают количество конфликтных ситуаций
Фактор подражания больным истерией	Фактор подражания больной обезьяне, страдающей судорожными припадками
Относительная произвольность вызывания истерических явлений	Условнорефлекторный характер наступления истерических припадков

образным сигналом для возбуждения оборонительной доминанты со всеми вытекающими патологическими реакциями двигательного аппарата. Конечно, не любое движение животного, а прежде всего напряженная двигательная деятельность, имеющая оборонительный смысл, сопровождающаяся эмоциями страха и боли, приводит к судорожным яв-

лениям и параличам. Вне связи с движениями обезьяны двигательных расстройств не наблюдается. Двигательные реакции животного провоцируют, усиливают двигательные расстройства. Мышечный покой способствует нормализации двигательной деятельности. Слабость двигательного анализатора, обусловленная хроническим ограничением подвижности обезьяны, способствует формированию патологической оборонительной доминанты с склонностью к двигательным расстройствам.

Экспериментальное моделирование на обезьянах основных истероподобных двигательных расстройств человека говорит об известной независимости их от причинной роли внушения и самовнушения, которых, естественно, у животных нет. Это, однако, не является основанием для отрицания общей природы истероподобных гиперкинезов и параличей у низших приматов и человека. Вместе с тем выявление основного этиологического и патогенетического механизма этих расстройств, вероятно, позволит наметить новые пути для их профилактики и терапии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
НАРУШЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ

Близко к этому
становится частотой
по сравнению с др
ее оптимальные возмо
Однако если призна
на половой цикл женски
приводит к возникно
своей функции, так как
и состояния наиболе
различными конфликт
обретает несравненно б
с продолжительным ц
собный интерес позит
своей цикличности у
этих циклов которых бли
циклу человека.

Краткий очерк
полового цикла

Половая деятель
ности и гормональным
характеризуется прав
нормальные половые
ных, включая примате
По мнению Е. И.
ти коры головного
возбуждения, исходя
сказывает влияние на
образом через гипота
Половые циклы на
туальным характе
ных, которая яв

Глава VI

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НЕВРОГЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОЛОВОГО ЦИКЛА У ПАВИАНОВ ГАМАДРИЛОВ

Биологическая особенность половой функции приматов заключается, в частности, в ее многоцикличности, что, по сравнению с другими млекопитающими, создает более оптимальные возможности для продолжения рода.

Однако если признавать влияние неврогенных факторов на половой цикл женского организма, то цикличность благоприятствует возникновению неврогенных нарушений половой функции, так как возможность совпадения во времени состояния наиболее ответственных фаз полового цикла с различными конфликтными неврогенными ситуациями приобретает несравненно большее значение, чем у животных с продолжительным циклом. В связи с этим приобретают особый интерес попытки экспериментального нарушения половой цикличности у низших приматов — обезьян, половой цикл которых близок по продолжительности к половому циклу человека.

Краткий очерк нейро-гормональной регуляции полового цикла у приматов в норме

Половая деятельность приматов, регулируемая нервными и гормональными механизмами, в здоровом состоянии характеризуется правильной цикличностью. Известно, что нормальные половые циклы у всех млекопитающих животных, включая приматов, являются двухфазными.

По мнению Е. И. Кватера (1961), изменение деятельности коры головного мозга, возникающее, как реакция на раздражения, исходящие из внешней и внутренней среды, оказывает влияние на функцию половой системы главным образом через гипоталамус.

Половые циклы у всех приматов носят овариально-менструальный характер, в отличие от течки у других животных, которая является внешним проявлением овуляции.

В эксперименте на низших животных было показано, что во время овуляции наиболее резкие изменения проявляются в электрической активности коры лобных долей, лимбической области коры, латеральной преоптической области гипоталамуса. Отмечая высокую роль эмотивных моментов в половом акте, Е. И. Кватер пишет, что «различные эмоции могут вызвать изменения в функции гипоталамической области и тем самым в гипофизе, что, возможно, сопровождается массивной экскрецией гонадотропных гормонов, как фолликулостимулирующего, так и лютеинизирующего, под влиянием которых происходит овуляция».

Овуляция блокируется веществами, угнетающими кору головного мозга (резерпин, хлорпромазин). Прекращение овуляции под влиянием фармакологических препаратов — нембутала, морфина, хлорпромазина или резерпина — приписывается способности этих препаратов нарушать возбудимость ретикулярной формации и гипоталамуса. Овуляции также может не наступить при повреждении передних отделов гипоталамуса, однако прямое раздражение гипофиза при этом вызывает овуляцию. Процесс овуляции, происходящий под воздействием фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов гипофиза, тормозится введением атропина и дибенамина. Атропин, очевидно, действует на ранние и более центральные стадии развития нервных явлений, лежащих в основе секреции гонадотропных гормонов. Дибенамин, вероятно, оказывает влияние на конечное гипоталамическое звено, а возможно, и непосредственно на секрецию гонадотропного гормона гипофизом.

Согласно общепринятому воззрению (Е. И. Кватер, 1961), нормальная менструация наступает только после десквамации трансформированной слизистой оболочки матки. Как известно, эта трансформация происходит под влиянием гормона желтого тела, следовательно, при обязательном условии состоявшейся овуляции, без которой не может образоваться желтое тело. Однако известны факты, когда овуляция имеет место, а менструаций может не быть. Симпатикотропные вещества (эфедрин, бензидрин) тормозят, а парасимпатикотропные (ацетилхолин, простигмин) создают условия для менструального кровотечения. В работе П. В. Бочкарева и К. Н. Павловой (1937) приводятся данные о том, что менструальному циклу у женщин и обезьян сопутствует также влагалищный цикл, который вызывается эндокринными стимулами из яичника; при беременности и при климаксе он не наступает.

В течение половых циклов у самок павианов гамадрилов, по данным Л. В. Алексеевой (1961, 1963), происходит волнообразное изменение количества выделяющихся с мочой эстрогенов: эстрона, эстрадиола и эстриола. Экскреция эстрогенов увеличивается в середине первой фазы цикла, в дни овуляции и перед менструацией. Подобные три пика экскреции эстрогенов описаны и у женщин с нормальными менструальными циклами. Иногда у самок павианов гамадрилов в циклах определяется лишь два последних пика. В ановуляторных циклах экскреция эстрогенов протекает на более низком уровне, и типичная кривая выделения нарушается.

В связи со сменой фаз половых циклов у павианов гамадрилов и женщин закономерно изменяется экскреция прегнандиола с мочой: в первой фазе цикла количество прегнандиола в моче было незначительным, а после овуляции оно заметно повышалось, снижаясь вновь перед менструацией (Л. В. Алексеева, В. Е. Григоренко, 1965).

В экспериментах на обезьянах (макаках резус) было показано, что количество фолликулостимулирующего гормона и гормона, стимулирующего рост интерстициальных клеток (лютеинизирующего), в гипофизе у взрослых самок увеличивается к середине менструального цикла и снова понижается после овуляции. К середине цикла у самок увеличивается также содержание АКТГ и гормона роста в передней доле гипофиза, но заметно уменьшается количество тиреотропного гормона (Simpson, Vagnen, Carter, 1956).

Соотношение половой цикличности и других функций организма у павианов гамадрилов

Внешним проявлением половых циклов у обезьян служат периодические набухания «половой кожи» и менструации. Особенно отчетливыми и удобными для регистрации являются набухания «половой кожи» у павианов.

Нормальный половой цикл у павианов гамадрилов состоит из 4 отдельных фаз: 1) предфолликулярная фаза, или пауза, — от конца менструального кровотечения до начала набухания «половой кожи»; 2) фолликулярная — от первого дня набухания «половой кожи» до овуляции; 3) лютеиновая фаза — от дня овуляции до менструации; 4) менструальная. Общая средняя продолжительность полового цикла у самок павианов гамадрилов равна 35—36 дням ($3,9 + 13,6 + 16,2 + 2,5 = 36,2$ дня).

По данным Л. В. Алексеевой (1949, 1963), основанным на детальном анализе 1684 половых циклов у павианов гамадрилов, удлинение цикла чаще всего происходит вследствие увеличения предфолликулярной фазы. Эта стадия покоя полового аппарата приматов является гомологом диэструса паузы грызунов. Если ее продолжительность составляет более 32 дней, то это следует отнести скорее к выпадению очередного цикла. У здоровых самок павианов фаза покоя часто имеет нулевое значение, удлиняясь при различных неблагоприятных условиях.

Кроме менструальных циклов, у павианов гамадрилов отмечаются и холостые циклы—без менструаций (П. В. Боцкарев, 1935). Они характеризуются обычным набуханием «половой кожи», что свидетельствует о созревании и росте фолликулов, но в дальнейшем, вероятно, не происходит овуляции, и менструация не наступает.

«Половая кожа» относится к числу вторичных половых признаков у обезьян. Степенью ее набухания у самки определяется взаимоотношение полов, причем максимум взаимного интереса совпадает с наибольшим набуханием, что соответствует дню овуляции.

Двухфазность половой функции у приматов связана со многими циклическими изменениями жизнедеятельности организма.

У самок установлены по отдельным фазам полового цикла различия в состоянии нервной системы, эмоций, реакций зрачка, мышечной силы, артериального давления, частоты пульса, в морфологической картине крови, температуре тела, обмене веществ, газообмене, дыхании и жизненной емкости легких, перистальтике кишечника и желудка и т. д. При этом большинство показателей имеют двухфазный характер, что оценивается как итог взаимодействия симпатической и парасимпатической нервной системы.

Сведения о циклическом изменении физиологических показателей у самок павианов гамадрилов в процессе смены фаз полового цикла получены в работах ряда авторов (Л. В. Алексеевой, М. В. Авджян, 1961; В. Г. Старцева, В. Н. Янсона, 1968).

Процент гемоглобина крови изменяется, нарастая к середине цикла на 18—20. По фазам цикла изменяется количество эритроцитов и лейкоцитов (Л. В. Алексеева, 1954).

Отчетливо прослеживается у самок павианов гамадрилов изменение утренней ректальной температуры по фазам цикла: низкая в первой фазе она скачком увеличивается

к началу второй фазы (в день овуляции) и держится на более высоком уровне во второй фазе цикла. Разница может достигать 2° и выше (Л. В. Алексеева, 1961, 1963). Также четко меняется по фазам цикла и артериальное давление. У одной и той же обезьяны в первой половине цикла артериальное давление колеблется от 110/60 до 120/80 мм рт. ст., а во второй половине повышается до 150/90 мм рт. ст. и выше. Частота пульса и дыхания показывают небольшие, но достоверные колебания по фазам цикла (Л. А. Алексеева, 1961, 1963). Содержание сахара в крови у самок обезьян также изменяется, повышаясь к середине цикла и снижаясь во второй фазе (Л. В. Алексеева, 1963).

Потребление кислорода было ниже в первой фазе цикла, затем повышалось и держалось на высоком уровне во второй фазе (Л. В. Алексеева, М. В. Авджиян, 1961). Весьма демонстративно изменение суточного диуреза по фазам половых циклов (Л. В. Алексеева, 1961, 1963). В первой фазе нормального менструального цикла у самок павианов гамадрилов за сутки выделяется на много меньше мочи, чем во второй фазе. В холостых безменструальных циклах эта закономерность отсутствует. Удельный вес мочи обратно пропорционален ее объему и поэтому он выше в первой и ниже во второй фазах цикла. Вес тела самок павианов гамадрилов нарастает в первой фазе цикла и снижается во второй. Однако не во всех случаях имеется пропорциональность изменений веса тела и фаз половых циклов (рис. 63).

Исследование желудочной секреции у самок павианов гамадрилов показало, что никакой зависимости между состоянием секреторной функции желудка и фазами половой цикличности нет.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что не все функциональные системы организма самок обезьян вовлекаются с одинаковой легкостью в механизм полового цикла. В частности, желудочная секреция оказалась достаточно устойчивой и независимой от смены фаз половых циклов.

Органы пищеварения и в онтогенезе получают свое полное развитие еще до наступления половой зрелости и качественно не изменяется с наступлением ее. Возможно, что изменения функции желудочных желез определяются самостоятельными центральными механизмами регуляции, и влияние циклической половой деятельности на ней не проявляется существенным образом. Кроме того, как нами было установлено, в течение суток желудочная секреция

у павианов гамадрилов подчиняется собственному ритму центральных регулирующих влияний: она возбуждается в утреннее и дневное время и тормозится ночью. Этот факт свидетельствует о самостоятельности физиологических рит-

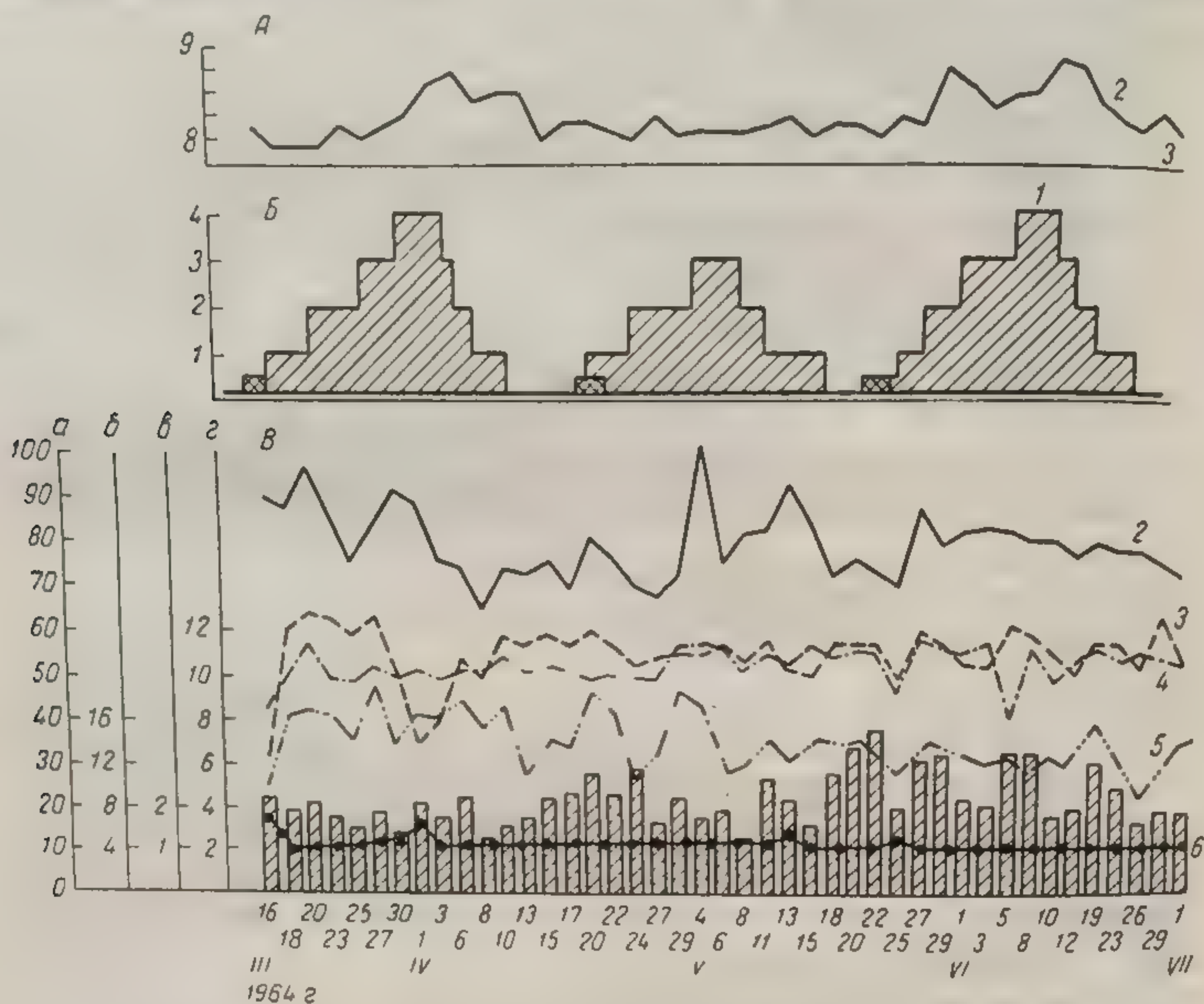


Рис. 63. Динамика веса (А), половой цикличности (Б) и желудочной секреции (В) у взрослой самки павиана гамадрила Ночницы.

На оси абсцисс — даты опытов по исследованию желудочной секреции; в эти же дни определялся вес обезьяны. Половая цикличность, определяемая по величине набухания половой кожи и менструациям, регистрировалась ежедневно. На оси ординат: А — вес обезьяны в килограммах; Б — степень набухания «половой кожи» по 4-балльной системе; В — величина показателей желудочного сока в «нулевых» пробах: а — кислотность в титрационных единицах, б — переваривающая сила (по Метту, в миллиметрах), в — рН, г — количество сока в миллилитрах. 1 — количество желудочного сока; 2 — общая кислотность; 3 — свободная соляная кислота; 4 — контроль (переваривающая сила с добавлением к 1 мл сока 1 мл 0,36% HCl); 5 — переваривающая сила; 6 — рН. Структура полового цикла включает предфолликулярную фазу (она не имела у данной обезьяны), фолликулярную фазу (от начала набухания «половой кожи» до максимума набухания), лютеиновую фазу (от максимума набухания до менструальной фазы), менструальную фазу.

мов желудочной секреции и половой цикличности у обезьян, что также может объяснять отсутствие корреляций между их изменениями.

По данным Л. В. Алексеевой, высшая нервная деятельность находится в тесной связи с фазами полового цикла. Процент правильных ответов на положительные условные

пищевые сигналы возрастал до 80—100 в первую фазу цикла и снижался до 20—0 во вторую фазу цикла.

Таковы основные соотношения физиологических показателей в процессе половых циклов у самок павианов гамадрилов в норме.

Спонтанные и экспериментальные нарушения полового цикла у обезьян

По данным Л. В. Алексеевой, средняя продолжительность полового цикла у павианов гамадрилов, равная 35—36 дням, может значительно изменяться чаще всего вследствие удлинения предфолликулярной фазы, или стадии покоя.

По данным П. В. Бочкарева (1935), у павианов гамадрилов встречаются половые циклы трех типов: менструальные, холостые и прегравидные. В холостых циклах, в противоположность нормальным — менструальным, у павианов набухание «половой кожи» не отличается в среднем ни по продолжительности, ни по интенсивности от набуханий менструальных циклов. Вероятно, у самок происходит созревание и рост фолликулов, но овуляции не наступает. В связи с этим вторая фаза цикла укорачивается, и менструации не наблюдается. Холостые циклы наблюдаются часто у молодых самок, которые в стаде имеют меньше возможностей для общений с самцом, которого окружают чаще сильные, взрослые самки. Холостые циклы наблюдаются и у старых самок, когда половая функция угасает, и у зрелых здоровых самок в жаркие летние и холодные зимние месяцы года, а также в периоды беременности и лактации. Холостые циклы преимущественно отмечались у привозных самок и в первых поколениях обезьян, родившихся в Сухумском питомнике. Прегравидные (переходящие в беременность) циклы обычно имеют укороченные сроки набухания «половой кожи» (20,4 дня в среднем). Из 1684 циклов у павианов гамадрилов закончились беременностями лишь 316 (Л. В. Алексеева, 1963).

Экспериментальные нарушения половой цикличности у 3 самок павианов гамадрилов наблюдала при неврозе Л. В. Алексеева (1957). Для получения невроза у самок был применен метод создания «конфликтных ситуаций» по Д. И. Миминошвили. Метод заключался в постоянном столкновении и нарушении естественных условных стадных, половых и пищевых рефлексов. В процессе невроза измени-

лось поведение обезьян, оно приобрело оборонительный характер. Самки заметно потеряли в весе и облысели. Условные пищевые двигательные рефлексy подверглись торможению, появилась парадоксальная и ультрапарадоксальная фаза. Исчезли типичные для нормы изменения высшей нервной деятельности по фазам цикла. Изменения в структуре самих половых циклов отметились у всех обезьян, но они носили индивидуальный характер.

Появилась вариабельность продолжительности отдельных фаз циклов (аритмия), слияние двух циклов в один, выпадение менструальной фазы, дополнительные маточные кровотечения, двухвершинные половые циклы.

В нашем исследовании на двух самках павианов гамадрилов изменения половой цикличности были получены при двух разных типах неврогенных воздействий.

Прежде всего испытывалось влияние неврогенной травмы при операции наложения фистулы желудка под морфинно-эфирным наркозом. Результат этой неврогенной травмы представлен на рис. 64. Момент операции у обезьяны Клещевины (см. рис. 64, А) совпал с окончанием менструальной фазы и началом фолликулярной фазы. Однако сразу же формирования полового цикла не наступило. Начало набухания «половой кожи» наступило лишь через 2 с лишним месяца. В течение возникшей фазы покоя выпало два полноценных половых цикла. Однако наступивший после длительного перерыва очередной цикл и следующий за ним новый половой цикл были нормальными.

У второй обезьяны момент операции совпал с началом развития фолликулярной фазы (см. рис. 64, Б). Однако уже на следующий день после операции наступил полный покой «половой кожи». Через 12 дней, т. е. необычно скоро, наступило затянувшееся менструальное кровотечение. Следующие два половых цикла были нормальными, за исключением некоторого удлинения предфолликулярной фазы.

Следовательно, под влиянием оперативного вмешательства на брюшной полости половая цикличность у самок павианов гамадрилов значительно нарушается. Характер нарушений в первую очередь зависит от фазы полового цикла, во время которой было нанесено неврогенное воздействие. Нарушение практически ограничено тем половым циклом, во время которого была нанесена нервная травма, тогда как очередные половые циклы остаются практически нормальными. При нанесении неврогенного воздействия

рис. 64. Влияние оперативного вмешательства на половую цикличность у самок павианов гамадрилов (А) и Нечкиной (Б).

Абсцисс — даты начала и конца фазы; ординат — величина набухания половой кожи; 1 — степень набухания; 2 — день операции; 3 — фазовое обозначение полового цикла.

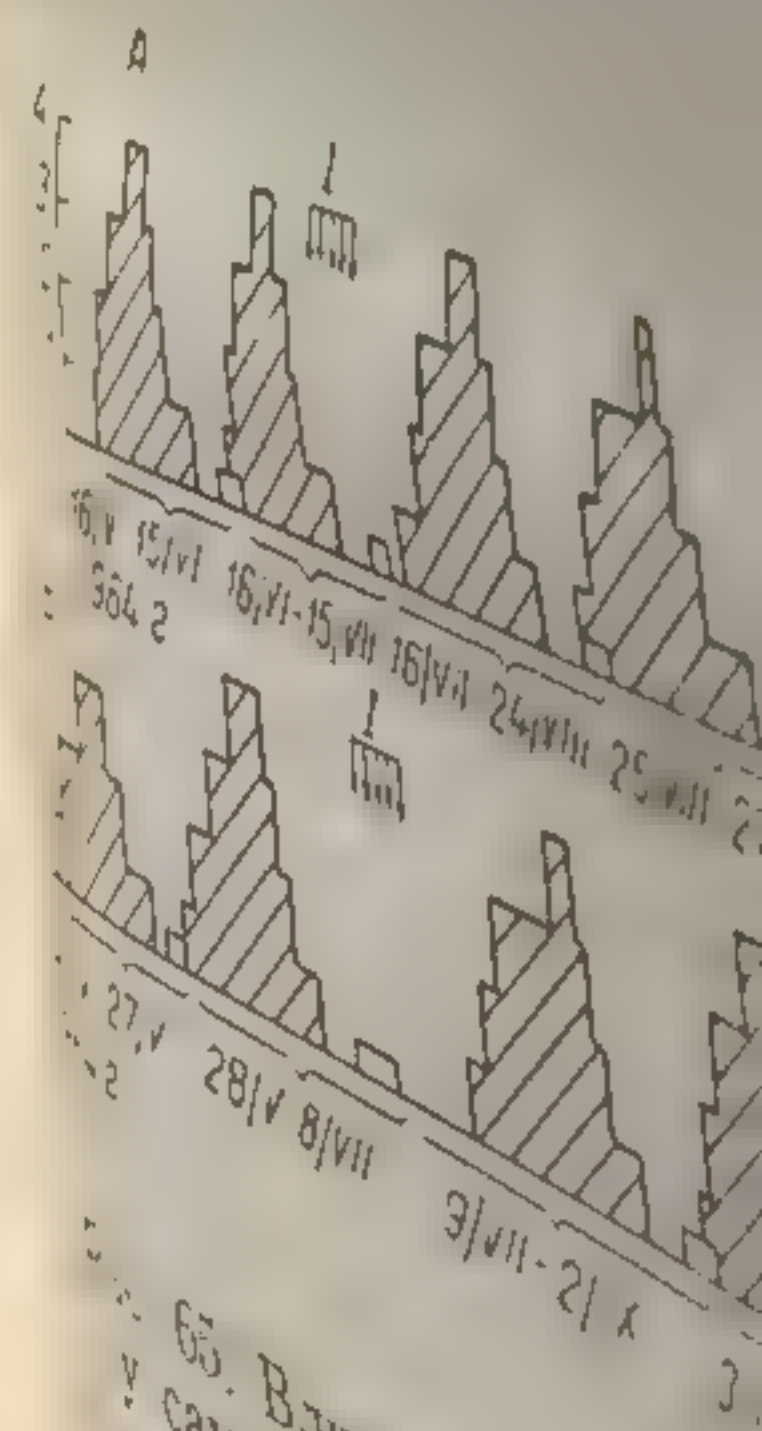


рис. 65. Влияние иммобилизации на половую цикличность у самок павианов гамадрилов.

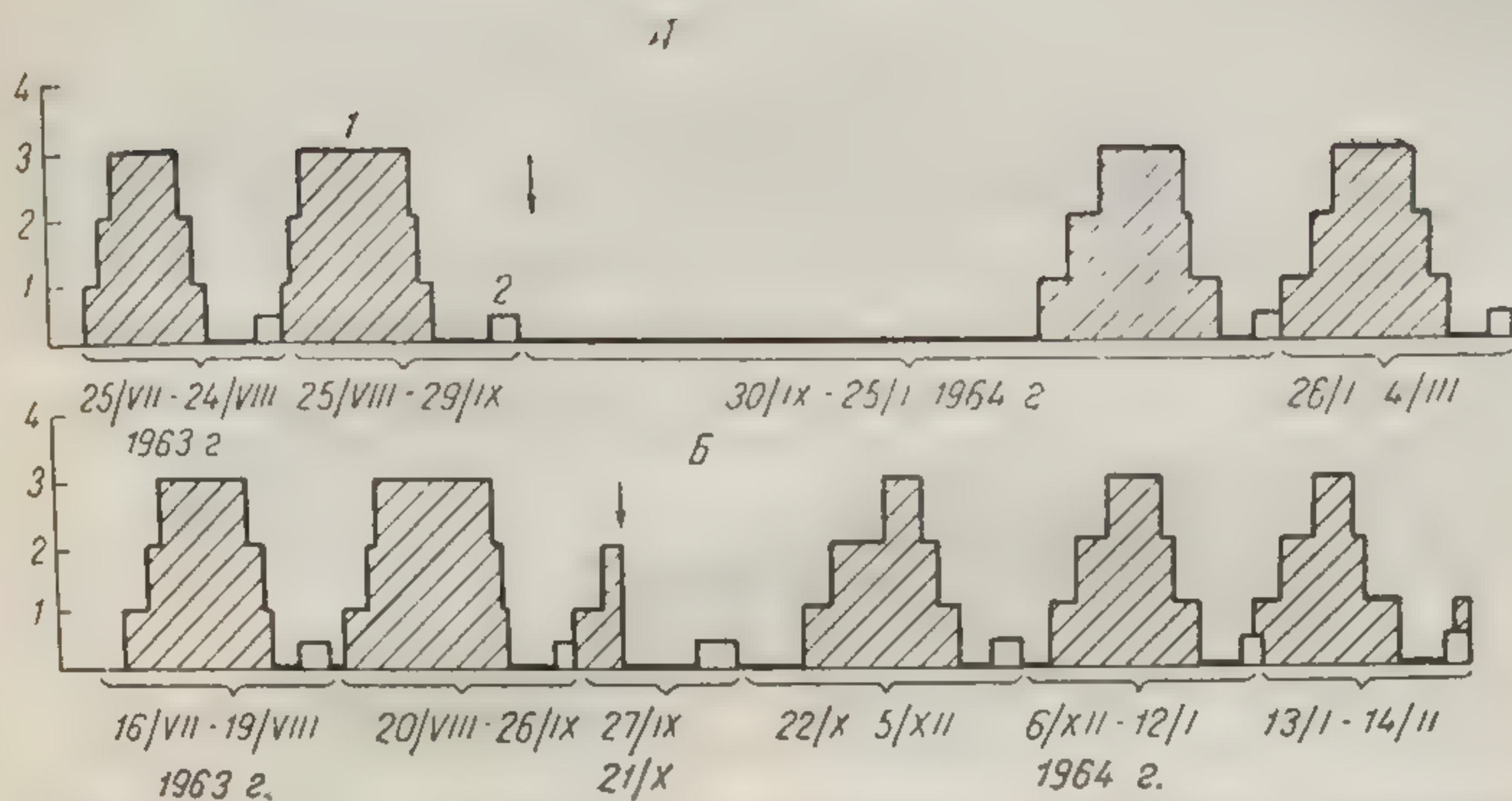


Рис. 64. Влияние оперативного вмешательства на брюшной полости на половую цикличность у самок павианов гамадрилов Клещевины (А) и Ночницы (Б).

На оси абсцисс — даты начала и конца отдельного менструального цикла; на оси ординат — величина набухания половой кожи по 4-балльной системе регистрации. 1 — степень набухания половой кожи; 2 — дни менструации. Стрелкой обозначен день операции наложения фистулы желудка под наркозом. Остальное обозначение полового цикла то же, что на рис. 63.

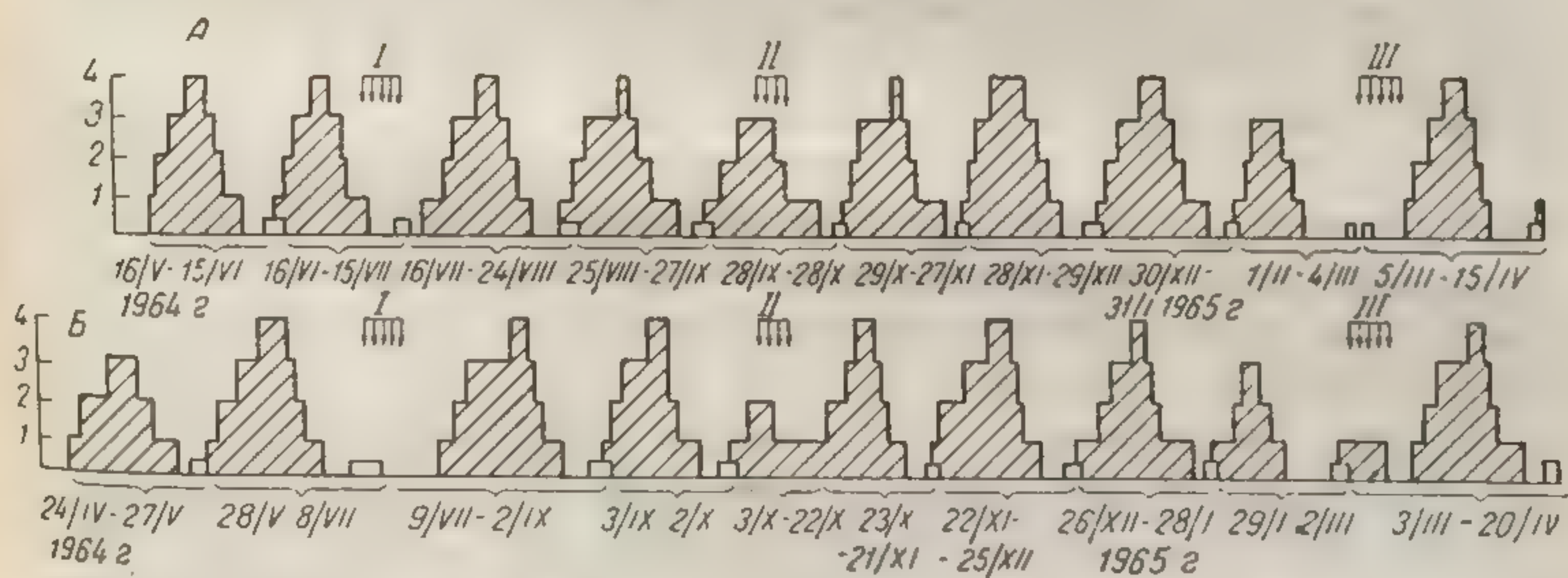


Рис. 65. Влияние иммобилизации в станке на половую цикличность у самок павианов гамадрилов Клещевины (А) и Ночницы (Б).

I—5-часовая фиксация в станке натошак; II, III—5-часовая фиксация в станке после предварительной еды в жилой клетке. Стрелками обозначены дни опытов с иммобилизацией обезьян. Остальные обозначения те же, что на рис. 63.

перед началом формирования полового цикла (перед фолликулярной фазой) по существу лишь отдалается наступление полового цикла, тогда как воздействие нервной травмы в период начала формирования цикла проявляется в нарушении, перерыве цикла. Необходимо обратить внимание на то, что менструация наступила при этом, несмотря на отсутствие набухания «половой кожи», т. е. внешнего признака полового цикла.

В качестве другого неврогенного воздействия у тех же обезьян испытывалось влияние повторной иммобилизации в станке натошак (рис. 65, I) и после предварительной еды яблок в жилой клетке (рис. 65, II, III).

Повторная иммобилизация обезьяны в станке в течение 5 часов с фиксацией конечностей вызывала более сильные изменения половых циклов у обезьян Ночницы (см. рис. 65, Б). Во время первой серии опытов с иммобилизацией в станке, совпавшей с менструальной фазой, менструация затянулась до 7 дней, а предфолликулярная фаза удлинилась до 14 дней. Обе следующие серии опытов с иммобилизацией совпали с началом фолликулярной фазы, что немедленно затормозило и оборвало дальнейшее набухание «половой кожи», привело к возникновению двухвершинных и резко удлиненных половых циклов. У обезьяны Клещевины под влиянием неврогенных воздействий появилась предфолликулярная фаза, отсутствовавшая в норме. В целом у обеих обезьян наиболее резким изменениям подвергался тот половой цикл, во время которого была нанесена нервная травма. Последующие циклы, как правило, были нормальными. Возможно, что механизмы, обеспечивающие формирование нового полового цикла, создают своеобразный «физиологический барьер» в отношении влияния перенесенных ранее неврогенных воздействий на дальнейший ход половой цикличности.

Одним из наиболее постоянных признаков нарушений половой цикличности при неврогенных воздействиях является появление или удлинение предфолликулярной фазы, или паузы. Поскольку стадия покоя, или пауза, является рудиментом в структуре менструального цикла и появляется при различных неблагоприятных условиях (Л. В. Алексеева, 1963), то, возможно, что появление этой фазы, гомологичной стадии диэструса грызунов, у обезьян при неврозе свидетельствует о «возврате» к биологически более примитивному и древнему механизму регуляции половой цикличности у приматов.

Экспериментальная неврогенная аменорея у павианов гамадрилов

В литературе описан лишь один случай экспериментальной неврогенной аменореи у самки павиана гамадрила (Л. В. Алексеева, 1957, 1959б). Условия вызывания экспериментального невроза были следующими. Три самки были помещены в жилые клетки, по соседству с самцами одного вида; клетки отделялись сеткой. Самцы, сидящие по соседству с самками, стремились к объединению и, не достигая этого, взбирались по сетке, угрожали самкам и друг другу, метались по клетке и т. д. Самки тоже находились в постоянном двигательном возбуждении, непрерывно кричали. Для обострения конфликта самок через 2—3 дня пересаживали, это усиливало волну двигательного и эмоционального возбуждения у обезьян. Положение становилось еще более напряженным в часы кормления, когда самки получали корм в первую очередь и посадили его на глазах у самцов, оставаясь для них недосыгаемыми. Такие эксперименты с пересаживанием самок продолжались около 2 месяцев.

Наряду с выпадением отдельных менструальных фаз половых циклов у трех самок, у одной из них развилась 5-месячная аменорея. По мнению автора, получение неврогенной аменореи на протяжении 5 половых циклов может служить моделью неврогенной аменореи женщин. Получение неврогенной аменореи у самок обезьян не укладывается в схему гуморальной регуляции деятельности половой системы у самок млекопитающих. Механизм этих нарушений должен включать в себя регулируемую роль центральной нервной системы.

В наших опытах неврогенная аменорея развилась у самки павиана гамадрила Таклы (рис. 66). Эта самка длительное время жила с самцом одинакового с ней возраста в небольшой жилой клетке. В возрасте 4 лет 2 месяцев у нее начались и совершенно нормально прошли два половых цикла. С этого момента возникли ее подчиняемость самцу и половые взаимоотношения с ним. Начало половой жизни обезьян совпало с зимними месяцами, когда во внутренних помещениях находились взрослые самцы павианы гамадрилы. Угрожающие движения и крики взрослых самцов привели к двоякому результату: на почве постоянного оборонительного состояния у самки развилась неврогенная аменорея, а у самца — неврогенная импотенция. В течение 4 половых циклов у самки не наблюдалось менструаций. Ве-

роятно, причиной аменореи служило не только хроническое оборонительное состояние, вызванное угрозами взрослых самцов, но и раздражительная половая слабость у партнера самца. Нормальная эрекция у самца перед спариванием немедленно прекращалась в самом начале полового акта, и введения полового члена во влагалище не достигалось. Постоянные неполноценные половые акты вызывали агрессию самца по отношению к самке, которую самец начинал немедленно кусать. В дальнейшем, когда наступило лето

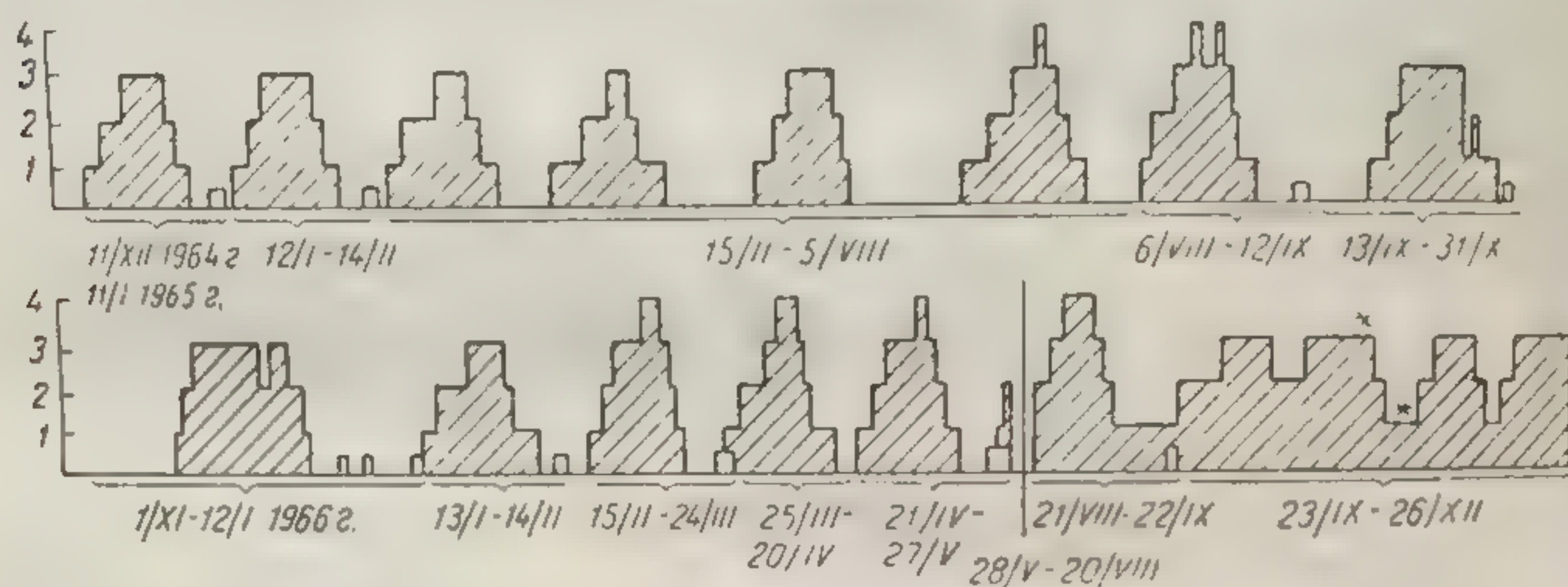


Рис. 66. Состояние невrogenной аменореи у самки павиана гамадрила Таклы при условии чередования набуханий половой кожи с ее покоем (15/II—5/VIII 1965 г.) и при нарушении способности к такому чередованию (21/VIII—26/XII 1966 г.). Нарушения половой цикличности в виде аритмии половых циклов, двухвершинных набуханий, наличия предфолликулярной фазы, drobных менструальных кровотечений.

Обозначение менструальных циклов то же, что на рис. 63. Менструальные кровотечения обозначены светлыми четырехугольниками. Звездочки — моменты фотосъемки набухания половой кожи.

и самцы были высажены в наружные клетки, половые отношения у пары павианов гамадрилов оставались неполноценными. Они возникали всякий раз при появлении служителя или экспериментаторов, как извращенная половая реакция с элементами «защиты» самки в начале полового акта и агрессией по отношению к ней в конце его. В дальнейшем, когда эта пара обезьян была высажена в большую жилую клетку на виду у взрослых самцов павианов гамадрилов, у партнера-самца возникли резко выраженные двигательные расстройства, и он погиб. Самка же была помещена в стадо павианов гамадрилов, но в связи с возникновением у нее истреподобных двигательных нарушений (адинамия, дрожь тела и конечностей) была опять помещена в отдельную клетку, где двигательные расстройства быстро прошли. В дальнейшем она жила вместе с нормальной самкой па-

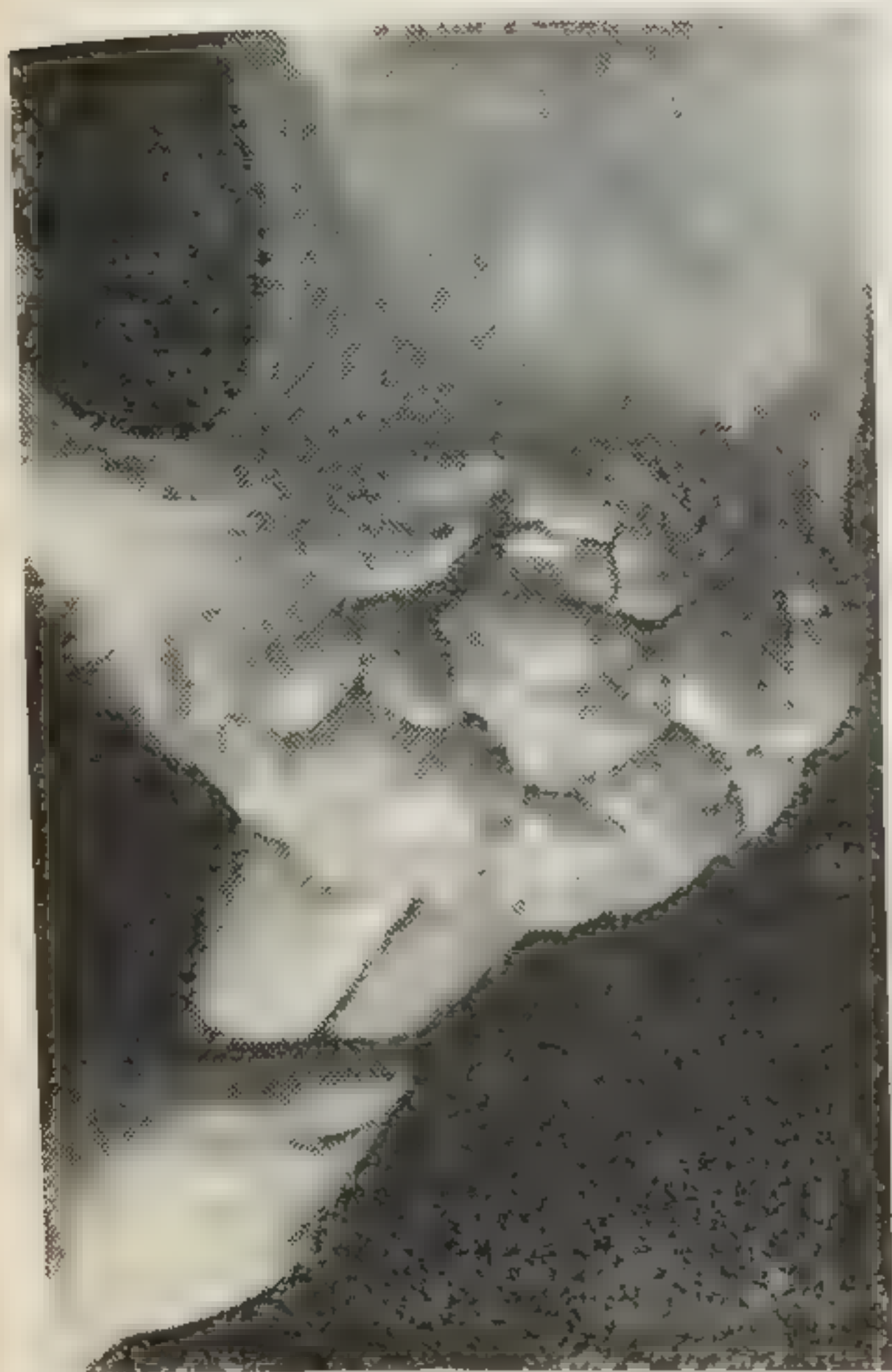


Рис. 67.



Рис. 68.



Рис. 67. Максимальное ненормальное набухание половой кожи у страдающей хронической псеврогенной аменореей самки павиана гамадрила Таклы.

Рис. 68. Минимальное набухание половой кожи у этой же обезьяны.

Рис. 69. Нормальное максимальное набухание половой кожи у самки павиана гамадрила Ночницы с регулярными половыми циклами.

вианом гамадрилом. После периода аменореи (15/II—5/VIII 1965 г.) у самки появились менструальные половые циклы, но они имели ряд отклонений от нормы: различная продолжительность или аритмия циклов, двухвершинные циклы, длительная предфолликулярная фаза, дробный характер

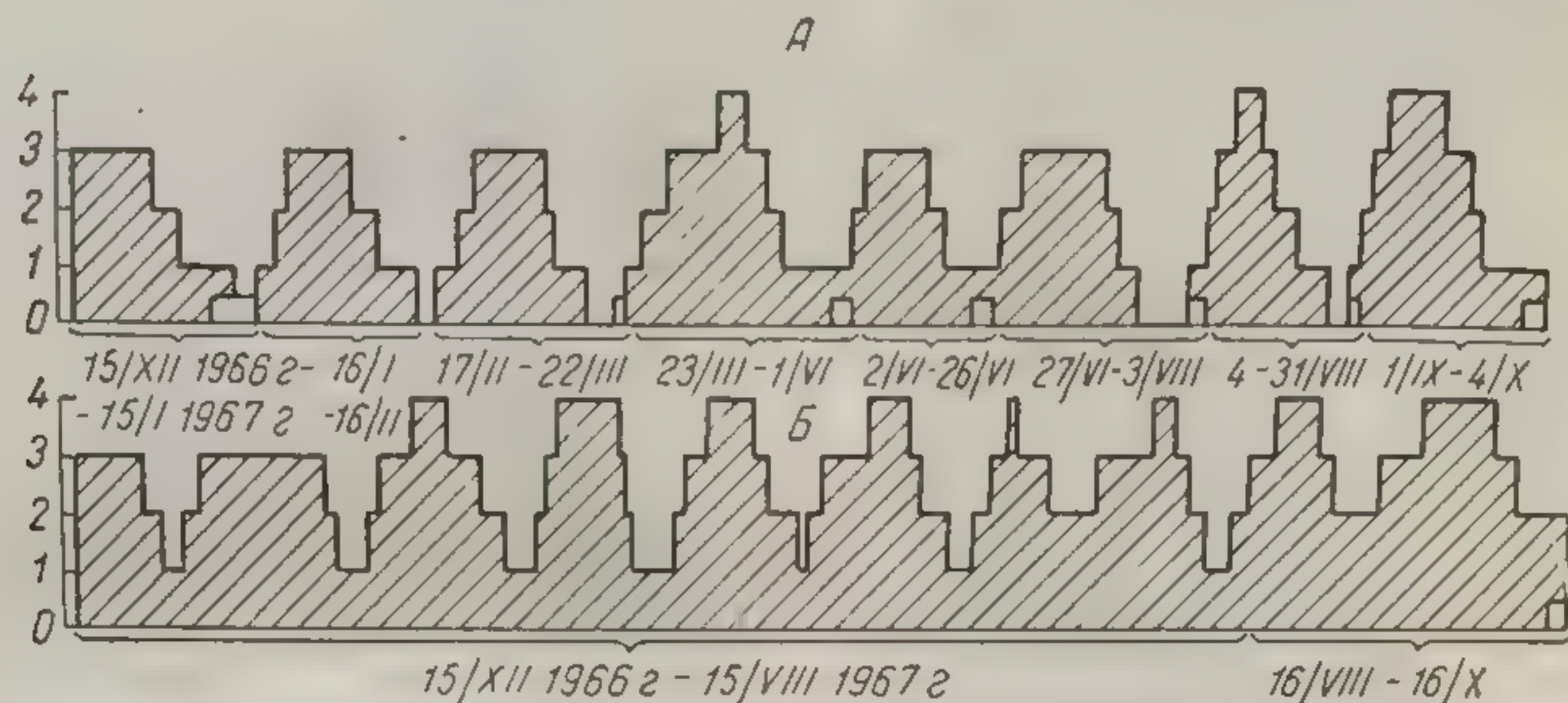


Рис. 70. Нарушение половой цикличности у нормальной самки павлина гамадрила Ночницы (А) и сочетание аменореи с отсутствием покоя половой кожи у самки павлина гамадрила Таклы (Б) в период совместной жизни с самцом, страдающим неврогенной импотенцией. Менструальная фаза обозначена светлыми четырехугольниками.

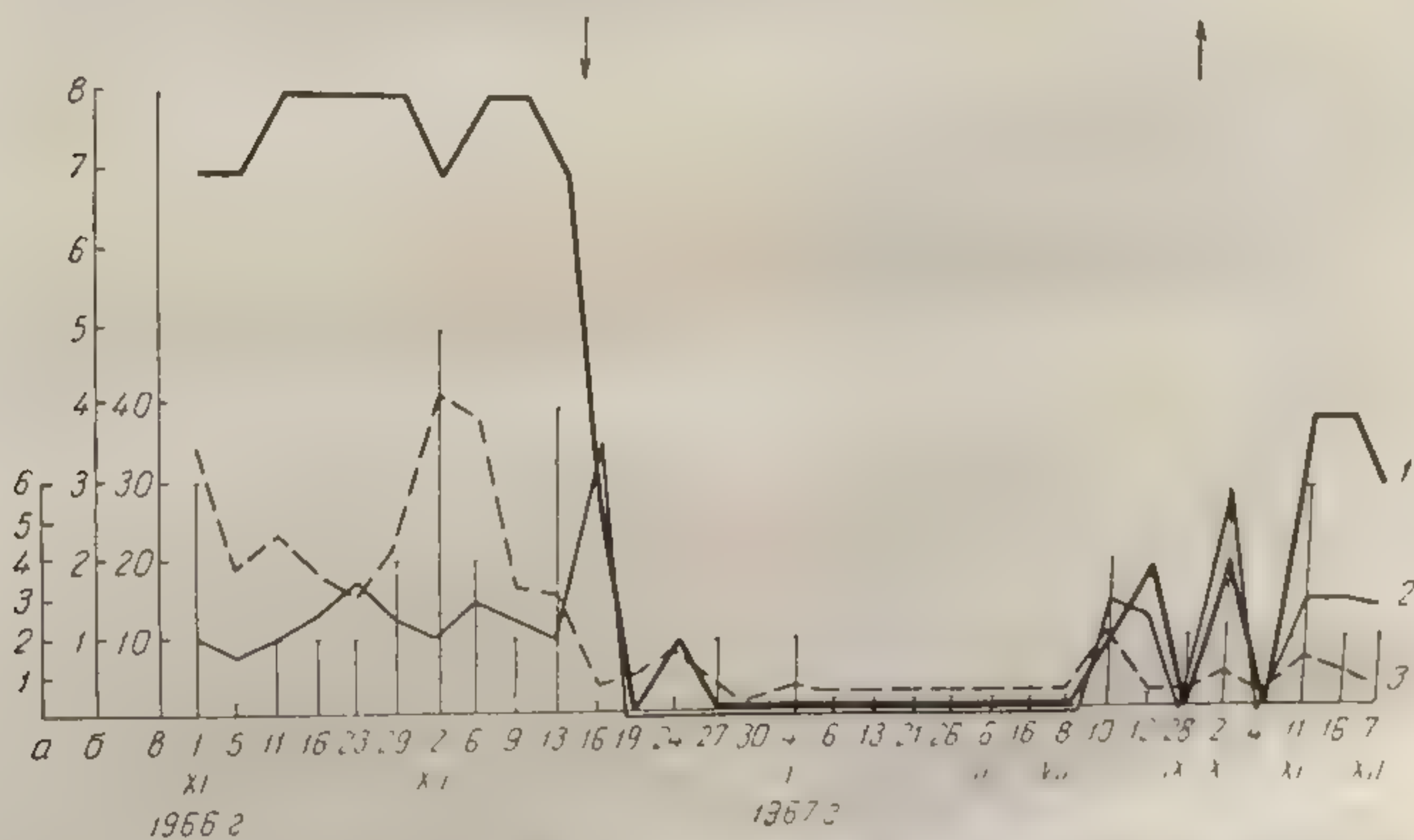


Рис. 71. Состояние невроза у самца павлина гамадрила Зефира в период совместной жизни с самками, которая протекала на фоне оборонительной доминанты.

Стрелки обозначают начало и конец совместного пребывания самца с самками. Остальные обозначения те же, что на рис. 6.

менструации (1/XI—12/I 1966 г.), безменструальный цикл (25/III—20/IV 1966 г.).

Начиная с 21/VIII 1966 г. аменорея осложнилась новым нарушением цикличности: с этого момента у обезьяны не наблюдалось покоя «половой кожи». На рис. 66 звездочками показано максимальное и минимальное набухание «половой кожи». Эти два момента в половой цикличности представлены на рис. 67 и 68. Вместе с прекращением состояния покоя «половой кожи» ее внешний вид при набухании стал значительно отличаться от нормального (рис. 69), представляясь не в виде крупных и гладких долей, а в форме узлов разной величины.

15/XII 1966 г. самка Такла с аменореей и нормальная самка Ночница были подсажены в клетку к самцу павиану гамадрилу Зефиру, 9 лет, страдающему в течение 7 лет экспериментальной неврогенной желудочной ахилией.

Как видно из рис. 70, Б, состояние аменореи у Таклы сохранялось 11 месяцев, сочетаясь с грубыми нарушениями половой цикличности — отсутствием состояния покоя «половой кожи». Менструальные кровотечения появились лишь после того, как самец был отсажен от самок. Из рис. 70, А видно, что и у нормальной самки Ночницы в процессе жизни с самцом отмечались нарушения половой цикличности: затянувшаяся менструация (15/XII—15/I 1967 г.), безменструальный цикл (16/I—16/II), четыре цикла с отсутствием покоя «половой кожи», как и у Таклы. Причиной этого, по всей вероятности, послужила неврогенная импотенция у самца Зефира. Состояние невроза у него наблюдалось и до совместной жизни с самками (неустойчивые положительные условные рефлексы, частые срывы дифференцировок). Это состояние особенно резко проявилось в процессе 10-месячной жизни с самками (рис. 71). В течение всего этого времени самец находился в половом возбуждении, эрекция была постоянной, но она немедленно прекращалась при сближении с самкой. Половые акты часто сопровождались агрессией самца по отношению к самке. Неврогенная ситуация для самок возникала всякий раз при половых взаимоотношениях с самцом, а также при отлове самца на условнорефлекторный опыт. Это достигалось с большим трудом, что травмировало как самца, так и самок.

Таким образом, наши опыты подтверждают заключение Л. В. Алексеевой (1957, 1959б) о неврогенной природе аменореи у самок павианов гамадрилов. Возможность создания экспериментальной модели неврогенной аменореи

у павианов гамадрилов создается не только мощными влияниями стадных взаимоотношений, дистантными условными половыми реакциями, но еще в большей мере нарушениями совместной половой жизни самок и самцов. При этом ярко выступает обоюдный характер половых расстройств у самки (аменорея, нарушения цикличности) и самца (психогенная импотенция). Если аменорея самок и нарушения половой цикличности у них при совместной жизни с самцом находятся в причинной зависимости от половой слабости и агрессивного поведения самца, то причина психогенной импотенции самцов павианов гамадрилов непосредственно не зависит от состояния половой цикличности самок, т. е. аменорей, так как половые реакции самки при этом несколько не меньше, чем в норме.

Половая слабость самца прежде всего связана с тем, что его первые половые взаимоотношения с самкой формируются при какой-либо оборонительной ситуации, а в дальнейшем половые нормальные раздражители постепенно и прочно превращаются в сигнал оборонительной доминанты. Особенно способствует этому превращению невротическое состояние самца, возникшее при хроническом ограничении подвижности или иммобилизации в станке. Пережившие иммобилизацию животные в естественной жизни, в том числе и в половых взаимоотношениях, проявляют истероподобные реакции на разнообразные раздражители, включая и половые. Последнее в равной мере относится как к самцам, так и к самкам павианов гамадрилов.

Полученные нами факты о невротической аменорее и импотенции у павианов гамадрилов экспериментально подтверждают мнение ведущих сексологов Советского Союза о психогенной природе аменорей у женщин (Е. И. Кватер, 1961) и половой слабости у мужчин (Л. Я. Мильман, 1965; Н. В. Иванов, 1966).

Мы уверены, что дальнейшие исследования на обезьянах в этом направлении могли бы создать не только надежную модель психогенных половых расстройств человека, но и более рационально подойти к терапии их.

Глава I
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
ХРОНИЧЕСКИЕ
ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Хотя о за-
поминается еще
и. э.), первое э-
и механизма этой
да Бернара (181
ние об углеводн
диабете в частно

Основными д
нии сахарного д
в регуляции сод
связь диабета с
этой болезни ут
из эндокринной
сулина, понижа
вышающего пр
шечной ткани.

Клоду Берна
лении роли цен
гипергликемии
IV желудочка
бетическое сост
ном уколе» до

Неврог

«Я зна
было достаточ
хара в моче», -
Проф. С. В
левания сахар

Клод Бе
М.-Л., 1937, с. 28

Глава VII

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Хотя о заболевании, похожем на сахарный диабет, упоминается еще в «Папирусе Эберс» (1500—3000 гг. до н. э.), первое экспериментальное исследование сущности и механизма этой болезни человека связано с работами Клода Бернара (1813—1878), внесшего огромный вклад в учение об углеводном обмене вообще и его нарушениях при диабете в частности (Бест, 1964).

Основными достижениями в экспериментальном изучении сахарного диабета являются выяснение роли печени в регуляции содержания сахара в крови (К. Бернар, 1871), связь диабета с нарушением способности организма при этой болезни утилизировать углеводы и, наконец, выделение из эндокринной ткани поджелудочной железы гормона инсулина, понижающего концентрацию сахара в крови и повышающего проникновение глюкозы из крови в клетки мышечной ткани.

Клоду Бернару первому принадлежит заслуга в установлении роли центральной нервной системы в возникновении гипергликемии и глюкозурии. Он установил, что укол в дно IV желудочка мозга вызывает у животных преходящее диабетическое состояние. Механизм гипергликемии при «сахарном уколе» до сих пор окончательно не выяснен.

Неврогенный сахарный диабет у людей

«Я знаю случаи, когда одного душевного волнения было достаточно, чтобы вызвать временное появление сахара в моче», — говорил К. Бернар в 1859 г.¹

Проф. С. В. Левашов (1904), анализируя причины заболевания сахарным диабетом в 238 случаях, указывал, что

¹ Клод Бернар. Лекции по экспериментальной патологии. М.—Л., 1937, с. 281.

очень часто больные связывают начало болезни с нервным потрясением, горем, заботами, травмами головы. К. М. Быков (1944) писал, что много раз в клинике отмечали случаи диабета биржевиков, очевидно, обусловленные сильным потрясением центральной нервной системы.

Г. Наулес (1964) указывал, что диабет может начаться под влиянием чрезвычайно интенсивного эмоционального возбуждения и что напряженная жизненная ситуация в течение длительного времени может вызвать достаточно стойкую гипергликемию с последующим развитием диабета у предрасположенных людей. Однако многие исследователи не подтвердили этой гипотезы. Hinkle и Wolf (1952) отметили понижение, а не повышение содержания сахара в крови при острых эмоциональных напряжениях у больных (за исключением сильного страха или ужаса, приводящих к усиленной секреции адреналина). Для подтверждения или отрицания роли нервной системы в развитии диабета необходимы дальнейшие исследования.

По мнению Л. Г. Лейбсона (1962), большие полушария головного мозга принимают участие в регуляции содержания сахара в крови. Уже давно клиницисты указывали на возможность заболевания диабетом и обострения его под влиянием сильных душевных потрясений. Тем не менее вопрос требует дальнейшего изучения. Характер участия больших полушарий головного мозга в регуляции гликемии далеко не ясен.

Спонтанный и экспериментальный сахарный диабет у животных

И. М. Соколоверова (1956) описала единственный в литературе случай спонтанного заболевания обезьяны (самки павиана гамадрила) панкреатическим сахарным диабетом. Этим автором были отмечены классические симптомы сахарного диабета: гипергликемия, глюкозурия, полидипсия, полиурия и полифагия. Исследование обнаружило типичные для диабета нарушения всех видов обмена веществ: углеводного, белкового, жирового, водного и газового. У больной диабетом самки отмечалось хроническое нарушение половой цикличности, что в свете данных предыдущей главы позволяет предполагать у обезьян возможность невротического состояния.

Современные методы получения или усиления глюкозурии в эксперименте на животных наиболее полно представ-

жены в работе
1) диетические
переход от ращ
углеводами); 2)
ности (панкреат
ему соединений
ральным введе
ральное введе
животным, суб
дение инсулина
после длительн
ствия (гормон
адреностероид
стерон, 11-дег
производные г
рона, эстроген
гон); 4) стресс
сия, травма, те
ты); 5) стр
переломы, ле
родственные
ные яды.

По мнению
ветствует пол
диабете чело
клинического
когда больно
роли нервной
шет следующ
«Эфферен
ческой нервн
адреналина,
чени. Подоб
тели. Вполне
мен углевод
полагаем по
вопросу» (Д
В литера
нии услови
собак на ба
реналина ф
четании с у
вышению
П. М. Бел

лены в работе Д. Ингла (1964). К их числу относятся: 1) диетические (избыточное кормление, голодание, быстрый переход от рациона, богатого жиром, к рациону, богатому углеводами); 2) методы создания инсулиновой недостаточности (панкреатэктомия, введение аллоксана и родственных ему соединений, субтотальная панкреатэктомия с парентеральным введением больших количеств глюкозы, парентеральное введение больших количеств глюкозы здоровым животным, субтотальная панкреатэктомия и длительное введение инсулина, внезапное прекращение введения инсулина после длительного его введения); 3) гормональные воздействия (гормон роста, лактогенный гормон, кортикотропин, адренокортикостерониды—гидрокортизон, кортизон, кортикостерон, 11-дегидрокортикостерон, некоторые синтетические производные гидрокортизона, 11-оксипроизводные прогестерона, эстрогены, тироксин, адреналин, пилтрессин, глюкагон); 4) стрессоры — острая реакция (укол, эмоция, асфиксия, травма, токсические вещества, лекарственные препараты); 5) стрессоры — хроническая реакция (инфекция, переломы, лекарственные препараты); 6) флоридзин и родственные ему соединения, соли урана и другие почечные яды.

По мнению Д. Ингла, ни один из этих методов не соответствует полностью тому, что наблюдается при сахарном диабете человека. Возможно, что причина (или причины) клинического диабета уже не функционируют в тот момент, когда больной впервые обращается к врачу. Относительно роли нервной системы в происхождении диабета автор пишет следующее:

«Эфферентные импульсы, направляющиеся по симпатической нервной системе, могут стимулировать выделение адреналина, а следовательно, и выделение глюкозы из печени. Подобную реакцию вызывают различные раздражители. Вполне возможно, что нервная система влияет на обмен углеводов и какими-то другими путями, но мы не располагаем пока достаточно убедительными данными по этому вопросу» (Д. Ингл, 1964, 255).

В литературе имеются некоторые данные о возникновении условнорефлекторной гипергликемии, полученной у собак на базе повторных инъекций адреналина. Замена адреналина физиологическим раствором или укол иглой в сочетании с условным сигналом (свистком) приводили к повышению концентрации сахара в крови (Г. А. Фещенко, П. М. Беляев, 1939) или к появлению сахара в моче

mire, Ganthier, Cordeau, 1955). Однако авторы не приводят данных о последствиях иммобилизации на концентрацию сахара в крови у обезьян.

Признаки незначительной гипергликемии — 100—120 мг% — у разных видов низших обезьян: павианов га-

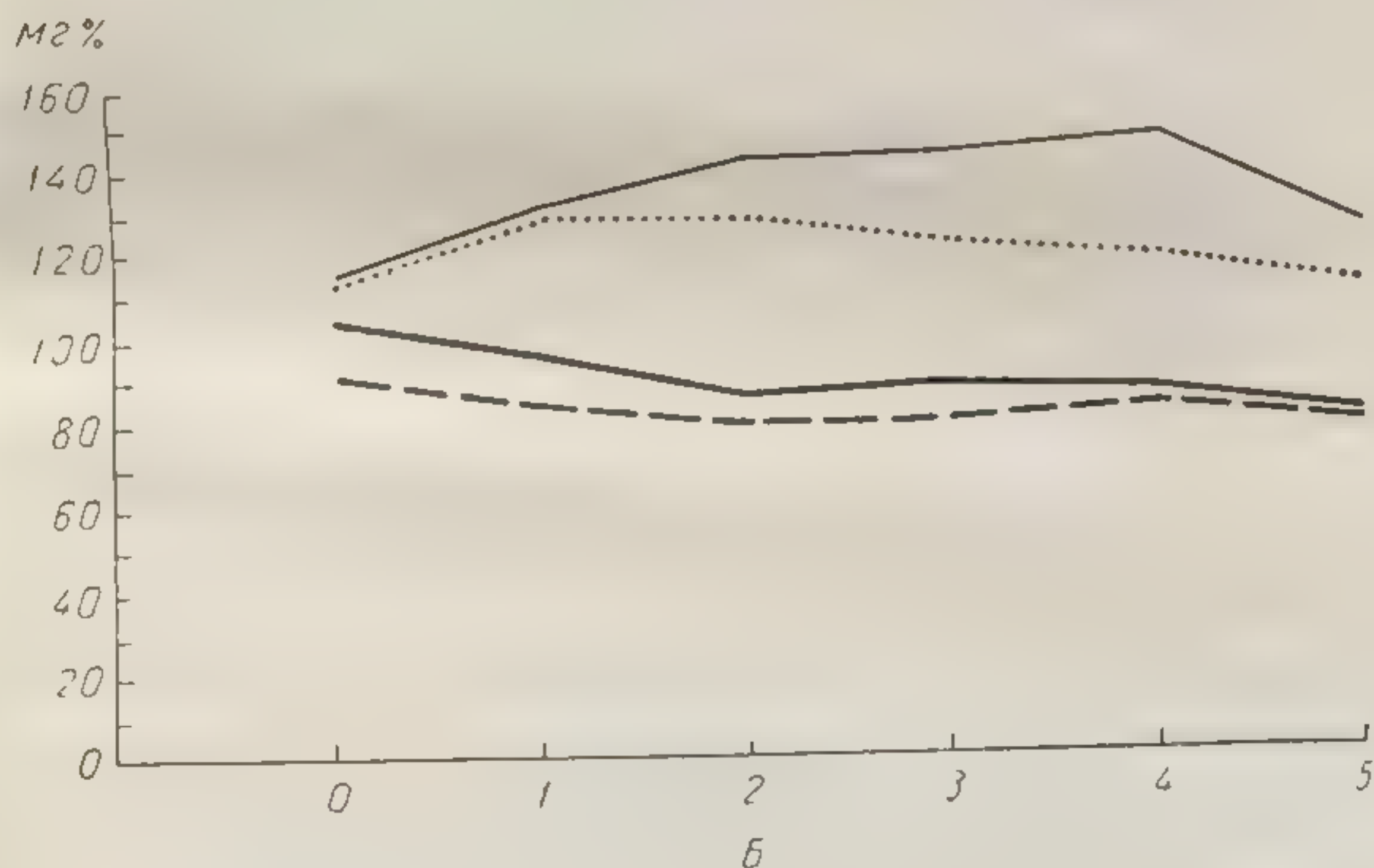
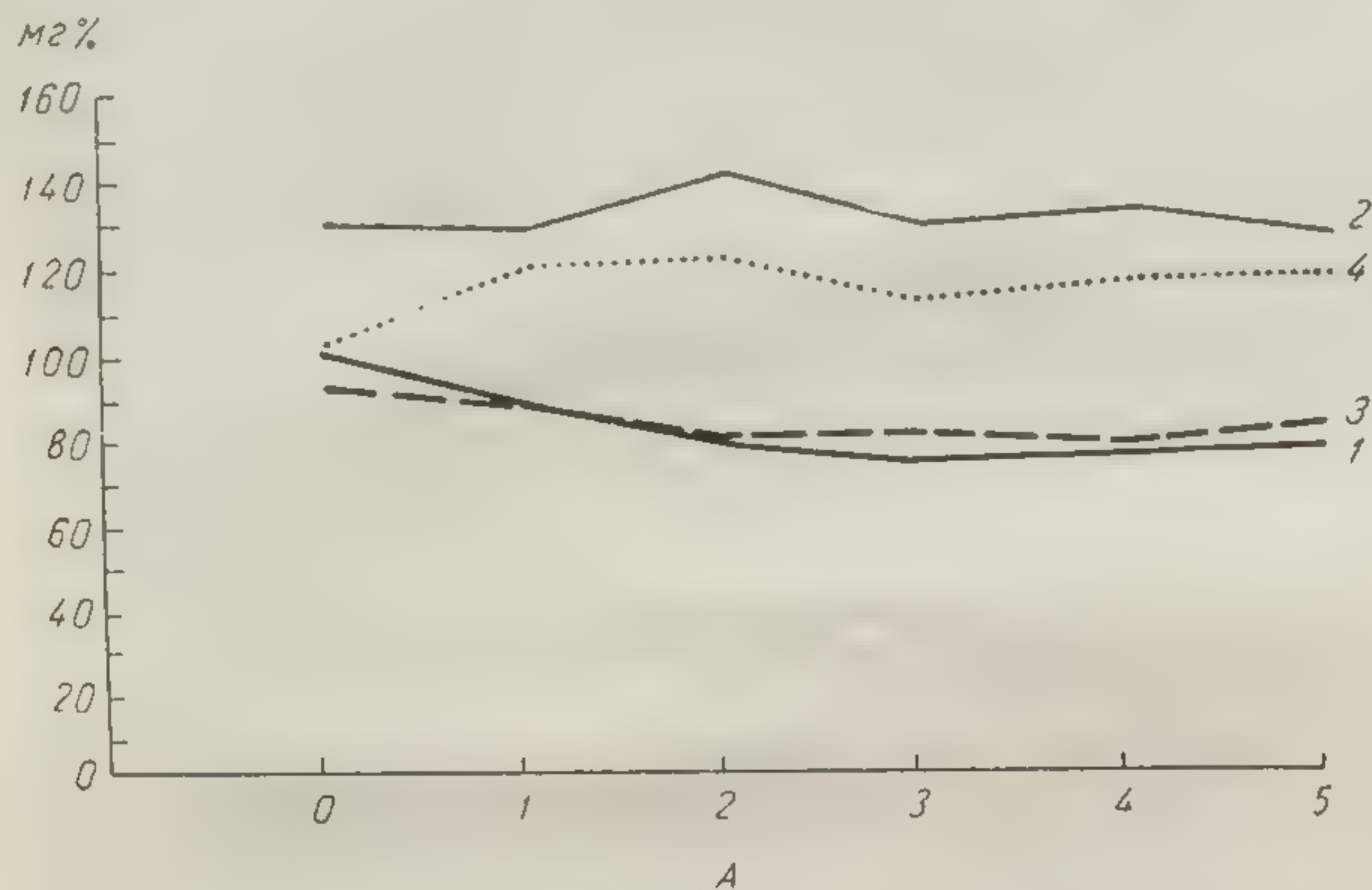


Рис. 72. Динамика концентрации сахара в периферической крови у самок павианов гамадрилов Клецевины (А) и Ночницы (Б) при разных условиях опытов (средние данные из 5 опытов).

На оси абсцисс — часы опытов; на оси ординат концентрация сахара в крови в миллиграмм-процентах. 1 — при условии свободного поведения в жилой клетке; 2 — при фиксации в станке натошак; 3 — при свободном поведении в жилой клетке после завершения опытов с фиксацией в станке натошак; 4 — при фиксации в станке после предварительной еды яблок в жилой клетке.

мадриалов, зеленых мартышек и макаков резус отметил при первых подачах в опыт Ю. П. Бутнев (1957, 1961 а, б). Эту слабую гипергликемическую реакцию он объяснял влиянием оборонительного и ориентировочного рефлексов на состояние углеводного обмена у обезьян. С повторением опытов реакция животных на новизну экспериментальной обстановки угасала и концентрация сахара в крови снижалась до 70—90 мг%. Необходимо отметить, что в комплекс раздражителей экспериментальной обстановки, вызывающих первоначальную гипергликемию, неизбежно входит фактор фиксации животных.

В процессе воспроизведения экспериментальной неврогенной желудочной ахилии у павианов гамадрилов мы получили повышение концентрации сахара в периферической крови в среднем до 150 мг% при фиксации обезьян в станке натошак и после предварительной еды (рис. 72). В отдельных опытах концентрация сахара в крови повышалась до 190 мг%. Однако гипергликемии после опытов с иммобилизацией павианов гамадрилов в станке не отмечалось. Иммобилизационная гипергликемия у этих обезьян имела тенденцию к уменьшению уже во время повторных опытов с непосредственной фиксацией обезьян в станке. Более того, после проведения серии повторных опытов с 5-часовой иммобилизацией павианов гамадрилов после еды в жилой клетке на фоне развившейся хронической неврогенной желудочной ахилии отмечалось гипогликемическое состояние (см. рис. 36). Очевидно, условия экспериментов с иммобилизацией павианов гамадрилов после еды, вызывающие непосредственный гипергликемический эффект, недостаточны для получения хронической гипергликемии у этого вида обезьян.

Хроническая экспериментальная неврогенная гипергликемия у макаков резус

Проблема экспериментального моделирования сахарного диабета и основного его симптома — гипергликемии до сих пор не решалась чисто неврогенным путем. Экстренные гипергликемические реакции у разных животных, в том числе и у обезьян, еще не дают права для заключения о диабетическом состоянии, хотя, вероятно, механизмы эмоциональной гипергликемии и глюкозурии играют не последнюю роль в возникновении сахарного диабета у людей. Тем не менее истинная экспериментальная модель неврогенной ги-

пергликемии должна быть, подобно диабету человека, хроническим заболеванием. Какие же механизмы обеспечивают длительное гипергликемическое состояние, если первоначальная неврогенная причина уже отсутствует? Естественно, что наша работа не предполагает сколько-нибудь полного решения чрезвычайно сложного механизма сахарного диабета. Мы лишь сделали попытку подвергнуть испытанию, подтвердить и обосновать на примере условнорефлекторной гипергликемии у обезьян нашу основную гипотезу о превращении естественных раздражителей той или иной функциональной системы в главную причину патологического состояния этой системы. Очевидно, что в системе регуляции углеводного обмена в организме роль такого естественного раздражителя играет прежде всего концентрация сахара в крови. Необходимо было превратить этот раздражитель в интероцептивный условный сигнал оборонительной доминанты.

Исследования были проведены на 5 привезенных самках макаках резус 5—7 лет, приученных к опытам. Специальными экспериментами было установлено у всех подопытных обезьян наличие функциональной анацидности желудочного сока, развившейся в условиях жизни в неволе. В других отношениях обезьяны были здоровы. Подопытные животные жили вместе в большой сетчатой наружной клетке, размером $3 \times 3 \times 2$ м, по соседству и на виду у других обезьян, размещенных в таких же клетках. Из наружной клетки обезьян через люк переводили во внутреннюю клетку, аналогичную наружной, а затем с помощью переносной и прижимной клеток — они попадали в руки служителя. Кровь у обезьян брали из насечки края уха в 9—10—11—12 часов, натощак. Процедура взятия пробы крови (с обязательной параллельной пробой) у каждой обезьяны занимала 2—3 минуты. Сахар в крови определялся по Хагедорну—Иенсену. Эксперименты проводились с 6/V по 28/XII 1963 г. и составили 9 отдельных серий по 5 опытов в каждой. Отдельные опыты ставились через 1—4 дня, каждая серия занимала в общей сложности 10—15 дней. Данные каждой серии опытов обрабатывались статистически. Кроме того, учитывалась динамика уровня сахара крови в каждой серии и на протяжении всего исследования. Всего было проведено 1190 анализов крови. Конкретные постановки опытов будут изложены вместе с результатами исследований.

В первой серии опытов уровень сахара в периферической крови исследовался натощак в 9—10—11—12 часов при

Таблица 34

Концентрация сахара в периферической крови у макаков резус натошак при условии свободного поведения между взятием часовых проб крови. Даты опытов: 6 V, 8 V, 10 V, 13 V, 15 V 1963 г.

№ обезьяны	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
5311	100±2	99±4	103±1	106±2
5314	101±4	101±1	102±1	102±2
5369	100±5	103±2	103±1	102±1
5371	99±5	101±3	103±2	106±3

Таблица 35

Динамика содержания сахара в периферической крови в процессе опытов при свободном поведении натошак у обезьяны № 5369

Дата опыта	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
1963 г.	Сахар, мг %			
6/V	81	94	103	100
8/V	107	106	112	103
10/V	100	106	99	100
13/V	103	100	100	103
15/V	103	107	100	104

условии свободного группового поведения обезьян в жилой наружной клетке между процедурами взятия проб крови. Предполагалось, что эти 4 пробы крови отражают состояние нормальной гликемии у обезьян в условиях обычной жизни и что быстрая процедура взятия крови резко не отражается на уровне сахара в периферической крови. Результаты этих опытов представлены в табл. 34 и 35.

Таким образом, содержание сахара в периферической крови у самок макаков резус натошак в условиях обычной жизни в жилой клетке имеет относительно постоянную величину и мало отличается как у разных обезьян, так и у одной и той же обезьяны в разных часовых пробах в отдельные дни исследований.

Таблица 36

Влияние внутривенных нагрузок глюкозой на содержание сахара в периферической крови у макаков резус при условии свободного поведения между взятием часовых проб крови.
Даты опытов: 17/V, 20/V, 22/V, 24/V, 27/V 1963 г.

№ обезьяны	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
5311	114±5	120±9	115±4	109±4
5314	106±3	112±5	113±6	114±5
5369	115±6	114±6	115±5	109±3
5371	109±4	116±7	114±8	111±3

Таблица 37

Динамика содержания сахара в крови у макака резус № 5369 в опытах с внутривенными нагрузками глюкозой в норме

Дата опыта	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
1963 г.				
17/V	96	100	108	101
20/V	111	101	111	105
22/V	113	130	114	116
24/V	115	124	107	110
27/V	142	116	135	116

Полученные нами величины концентрации сахара в крови близки величинам концентрации сахара в крови у здоровых макаков резус (Ю. П. Бутнев, 1957) и здоровых людей (В. Е. Предтеченский, 1964).

В следующей серии опытов, сохраняя все условия первой серии, производили внутривенные нагрузки глюкозой из расчета 2 г на 1 кг веса. Глюкозу вводили после взятия часовой пробы крови в 9—10—11 часов. Самая первая проба крови — в 9 часов — была всегда контрольной, а остальные 3 пробы отражали концентрацию сахара в крови через 1 час после внутривенной нагрузки глюкозой. Известно, что обезьяны отличаются высокой толерантностью к углеводам, и внутривенное введение глюкозы приводит к гипергликемии лишь в первые 5—20—30 минут, а затем устанавливается



Рис. 73. Иммобилизация макаков резус в станках, помещенных в обычной жилой клетке — месте постоянной жизни обезьян.

исходный уровень гликемии (Ю. П. Бутнев, 1961б). Наши данные с повторными через 1 час внутривенными нагрузками глюкозы подтверждают это положение о высокой способности тканей обезьян утилизировать введенный сахар, что свидетельствует об активной деятельности систем, регулирующих концентрацию сахара в крови, у здоровых обезьян (табл. 36 и 37).

Учитывая, что иммобилизация обезьян в станке вызывает сильное оборонительное возбуждение с отрицательными эмоциями, в следующей серии опытов обезьяны фиксировались в станочках на спине. Станочки с фиксированными обезьянами помещались в жилую клетку. Во время пребывания обезьян в станочках (рис. 73) животные постоянно пытались освободиться. Обезьяны в соседних клетках реагировали на поведение иммобилизированных соседей. Вместе с тем жизнь обезьян, находящихся по соседству, протекала в обычном ритме: они играли, бегали, лазили по сетке, принимали пищу и т. д. Вся эта обычная ситуация жизни обезьян, находящихся по соседству, вид своей жилой клетки ассоциировались у иммобилизированных макаков резус с их необычным, мучительным положением из опыта в опыт. Цель этих опытов состояла не только в том, чтобы посредством иммобилизации в станке вызвать гипергликемию, но и создать в месте обычной жизни обезьян ситуационную обо-

Таблица 38

Концентрация сахара в периферической крови натошак
у макаков резус во время опытов с фиксацией
в экспериментальной станке. Даты опытов:
29/V, 1/VI, 4/VI, 7/VI, 10/VI 1963 г.

№ обезьяны	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
5311	139 ± 10	150 ± 6	149 ± 9	150 ± 9
5314	123	138	98 (погибла)	
5369	140 ± 8	147 ± 6	146 ± 6	149 ± 8
5371	136 ± 9	149 ± 3	147 ± 8	145 ± 8

Таблица 39

Динамика содержания сахара в крови у обезьяны № 5369
в процессе повторных опытов с фиксацией в станке натошак

Дата опыта	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
1963 г.				
29/V	116	126	123	120
1/VI	132	144	147	149
4/VI	146	155	156	160
7/VI	147	149	150	160
10/VI	160	160	156	156

ронительную доминанту в центральной нервной системе повторно фиксированных животных. Предполагалось, что благодаря такому приему гипергликемия, возможно, приобретет хронический характер.

Длительное и повторное соседство обезьян в фиксированном состоянии на виду друг у друга, вид своей клетки и обезьян, находящихся по соседству и продолжавших вести свой обычный образ жизни, присутствие обслуживающего персонала в момент фиксации обезьян — все эти факторы должны были стать сложным комплексом натуральных внешних сигналов оборонительной доминанты. Поскольку фиксация сопровождалась голодным состоянием обезьяны, активной мышечной деятельностью и эмоционально обусловленным повышением содержания сахара за счет адреналина-

Таблица 40

Условнорефлекторная гипергликемия у макаков резус натошак после опытов с фиксацией в станке. Даты опытов: 13/VI, 15/VI, 17/VI, 19/VI, 21/VI 1963 г.

№ обезьяны	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
5311	161±1	161±1	163±1	164±1
5369	159±1	162±1	162±1	162±1
5371	161±1	161±1	162±1	161±1

Таблица 41

Динамика содержания сахара в крови обезьяны № 5369 натошак в процессе возникшей условнорефлекторной гипергликемии

Даты опытов	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
1963 г.				
13/VI	159	162	163	160
15/VI	155	164	160	162
17/VI	162	160	160	161
19/VI	159	161	164	165
21/VI	160	161	162	162

емии, то постоянное раздражение соответствующих интероцептивных афферентных систем во время фиксации также могло стать сигнальным для оборонительной доминанты.

В первом опыте с фиксацией в станке одна обезьяна погибла на 2-м часу в связи с резко выраженной отрицательной эмоциональной реакцией. Вскрытие обнаружило лишь множественные точечные кровоизлияния во внутренних органах. У остальных обезьян концентрация сахара в первом опыте повышалась незначительно. Гипергликемия возникала постепенно во время повторных опытов с фиксацией. Однако при этом был отмечен известный предел, выше которого концентрация сахара в крови не поднималась (около 160 мг%). Условнорефлекторное «закрепление» гипергликемии, вызванной фиксацией, выразилось в высоком содержании сахара в «нулевых» пробах крови, получаемых до иммобили-

Таблица 42

Сохранение условнорефлекторной гипергликемии у макаков резус при большей длительности голодания и смещении времени опытов на другие часы дня. Даты опытов: 25/VI, 27/VI, 29/VI, 2/VII, 4/VII 1963 г.

№ обезьяны	Часы опыта			
	12.00	13.00	14.00	15.00
	Сахар, мг %			
5310 (контроль)	133	126	121	119
5311	159±1	159±1	159±1	161±1
5369	160±1	159±2	159±1	160±1
5371	159±1	160±1	160±1	161±1

Таблица 43

Динамика содержания сахара в крови у обезьяны № 5369 в процессе условнорефлекторной гипергликемии при постановке опытов в более поздние часы дня

Даты опытов	Часы опыта			
	12.00	13.00	14.00	15.00
	Сахар, мг %			
1963 г.				
25/VI	156	155	155	156
27/VI	158	156	156	159
29/VI	162	158	158	160
2/VII	162	164	162	163
4/VII	160	161	161	161

зации обезьян. В процессе фиксации обезьян в станке натощак в среднем концентрация сахара повышалась до 150 мг%. Эта концентрация сахара после 2—3 опытов отмечалась и в нулевой утренней пробе крови, а позднее стала еще выше (табл. 38 и 39). У обезьяны, погибшей во время первого опыта, перед гибелью концентрация сахара понизилась до 98 мг% (см. табл. 38).

После проведения повторных опытов с фиксацией обезьян в станке их поведение в жилой клетке вне эксперимента заметно изменилось: у них стали преобладать агрессивные реакции по отношению друг к другу, к соседним обезьянам. При появлении служителя или экспериментатора животные забивались в угол на потолке клетки.

В четвертой серии опытов были полностью повторены условия первой серии: натошак при свободном поведении в жилой клетке.

Эта серия опытов преследовала цель выяснить условно-рефлекторное последствие повторных иммобилизаций обезьян в станке. Вопреки ожиданиям уровень сахара в крови оказался более высоким, чем в среднем во время непосредственных опытов с фиксацией обезьян (табл. 40, 41). Он равнялся при этом максимальной гипергликемии, обнаруженной во время фиксации натошак. Величина сахара крови была удивительно постоянной: от 159 ± 1 до $164 \pm 0,5$ мг%.

Условнорефлекторная гипергликемия сохранилась у обезьян в дальнейшем при более длительном голодании и смещении времени опытов на другие часы дня (табл. 42 и 43).

Очевидно, что гипергликемия у макаков резус, подвергавшихся повторным фиксациям в станке натошак, не исчезает при более длительном голодании и не является своего рода рефлексом на время фиксации в станке. Видимо, она представляет собой результат постоянного и устойчивого нарушения углеводного обмена неврогенной природы. По сравнению с подопытными обезьянами у контрольной обезьяны (№ 5310) содержание сахара в крови было значительно ниже. Кроме того, в ходе опыта у обезьяны наблюдалось постепенное уменьшение содержания сахара в крови. Следует также отметить, что агрессивность подопытных обезьян, подвергавшихся фиксации, была направлена в основном против подсаженной к ним контрольной обезьяны.

Таким образом, после 5 повторных опытов с 3-часовой фиксацией тела и конечностей в станке у всех подопытных обезьян в течение целого месяца сохранялась концентрация сахара в периферической крови, равная 160 мг%.

В условиях известного нарушения механизмов регуляции содержания сахара в крови у обезьян была предпринята попытка углубить состояние гипергликемии путем сахарных нагрузок на фоне фиксации обезьян в станке. После получения первой пробы крови натошак животные фиксировались на станке, как обычно, и трижды через час получали внутривенно по 2 г глюкозы на 1 кг веса.

Трижды сахар в крови определялся через 1 час после внутривенной сахарной нагрузки на фоне постоянной иммобилизации. Предполагалось выяснить суммарную мобилизационную способность инсулярного аппарата, печени и мышц в условиях возникшей условнорефлекторной гипергликемии, непосредственного действия иммобилизации

Влияние сахара в крови на условные рефлексы	
Даты опытов	
№ обезьяны	
5311	
5369	
5371	
Примечания	
Динамика содержания сахара в крови в процессе экспериментальной нагрузки	
Дата опыта	
1963 г.	
9/VII	
12/VII	
15/VII	
19/VII	
22/VII	
в станке и сахарная нагрузка на обезьяну	
одна обезьяна депрессия, явления дизентерийного характера у всех обезьян	
180 ± 2 мг% и выше в станке	
170 ± 5 мг% в станке	
очень высокая концентрация сахара в крови	
называемого гипергликемией	
Следующие опыты были аналогичны	

Таблица 44

Влияние внутривенных нагрузок глюкозой на содержание сахара в периферической крови у макаков резус натошак в условиях фиксации в экспериментальном станке.

Даты опытов: 9/VII, 12/VII, 15/VII, 19/VII, 22/VII 1963 г.

№ обезьяны	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
5311	170 \pm 4	175 \pm 2	179 \pm 2	182 \pm 2
5369	170 \pm 5	174 \pm 3	176 \pm 3	180 \pm 2
5371	167	175	180	181

Примечание. Обезьяна № 5371 заболела после третьего опыта

Таблица 45

Динамика содержания сахара в крови у обезьяны № 5369 в процессе повторных опытов с внутривенными нагрузками глюкозой на фоне фиксации в станке

Дата опыта	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
1963 г.				
9/VII	155	165	172	182
12/VII	163	172	169	171
15/VII	172	175	177	179
19/VII	176	177	180	181
22/VII	182	181	183	183

в станке и сахарной нагрузки. В течение этой серии опытов одна обезьяна заболела. У нее развилась полифагия, полидипсия, явления временного пареза сначала рук, а затем ног, заметное исхудание, жидкий стул. Исследование кала на дизентерийное носительство дало отрицательный результат. У всех обезьян концентрация сахара в крови достигла 180 ± 2 мг% и выше. В первых утренних пробах до фиксации в станке уровень сахара в крови также был повышен до 170 ± 5 мг%. Вопреки ожиданиям гипергликемия не достигла очень высоких значений. Ее величина поднялась до так называемого почечного порога проницаемости — 180 мг% и лишь немного превысила этот порог (табл. 44, 45).

Следующие две серии опытов по условиям проведения были аналогичны первой серии опытов. На протяжении их

Таблица 46

Условнорефлекторная гипергликемия у макаков резус
в первые недели после внутривенных нагрузок глюкозой
на фоне фиксации в станке. Даты опытов:
24—26—30/VII, 1—3/VIII 1963 г.

№ обезьяны	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
5310 (контроль)	129±3	126±2	124±1	122±1
5311	182±1	182±1	182±1	183±1
5369	181±1	182±1	183±0	183±0
5371	181±1	182±1	183±0	183±0,5

Таблица 47

Сохранение условнорефлекторной гипергликемии у макаков
резус после 40-дневного перерыва в опытах.
Даты опытов: 10—12—16—18—21/IX 1963 г.

№ обезьяны	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
	Сахар, мг %			
5310 (контроль)	129±3	127±1	128±0,3	127±1
5311	Погибла			
5369	173±4	176±1	178±0	177±1
5371	175±1	178±0	179±1	178±1

концентрация сахара в крови колебалась от $183 \pm 0,3$ до $175 \pm 1,5$ мг%. С окончанием этих серий длительность экспериментальной условнорефлекторной гипергликемии составляла почти 4 месяца.

В промежутке между этими двумя сериями опытов одна обезьяна (№ 5311) погибла с явлениями полифагии, полидепсии, гипергликемии; на вскрытии обнаружено сильное ожирение, жировая дистрофия печени, многочисленные кровоизлияния во внутренних органах (табл. 46, 47).

Последняя — 9-я серия опытов была проведена через 3 месяца после полного отдыха обезьян от каких-либо экспериментальных процедур. Содержание сахара в крови у двух подопытных и одной контрольной обезьяны стало одинаковым и возвратилось к норме (табл. 48).

Восстановление исходного уровня сахара в периферической крови у макаков резус после 3-месячного перерыва в опытах.
Даты опытов: 18—20—23—26—28/XII 1963 г.

№ обезьяны	Часы опыта			
	9.00	10.00	11.00	12.00
5310 (контроль)	102 ± 4	89 ± 6	93 ± 1	96 ± 4
5369	102 ± 7	88 ± 4	91 ± 3	92 ± 1
5371	94 ± 4	95 ± 4	91 ± 1	91 ± 1

Таким образом, многомесячное состояние экспериментальной условно-рефлекторной гипергликемии самостоятельно исчезло через 6 месяцев после окончания первых опытов с иммобилизацией обезьян в станке. В дальнейшем одна из обезьян погибла в 1964 г., а последняя обезьяна погибла в 1966 г. Эта последняя обезьяна — № 5369 — жила в производственном стаде; у нее наступила беременность, которая завершилась внутриутробной гибелью плода, его мацерацией и гибелью матери. У обеих обезьян на вскрытии обнаружены жировая дистрофия печени и множественные точечные кровоизлияния во внутренних органах.

Полученное путем повторной иммобилизации в станке и ее сочетаниями с внутривенными нагрузками глюкозой экспериментальное заболевание у макаков резус характеризовалось ясно выраженным оборонительным поведением, полифагией, полидепсией, ожирением или резким исхуданием, хронической гипергликемией, достигавшей $180 \text{ мг}\%$ и выше, гибелью в разгаре гипергликемии или в период нормализации гликемической кривой, явлениями переходящего пареза конечностей, патологией беременности и внутриутробной гибелью плода. При вскрытии погибших обезьян у всех отмечались жировая дистрофия печени, точечные кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте, сердце, легких и других паренхиматозных органах.

Большинство обнаруженных патологических симптомов при экспериментальной хронической гипергликемии у макаков резус, как правило, встречается при сахарном диабете человека. Так, сосудистые поражения при этой болезни наблюдали Ф. Плам (1964), П. Уайт (1964), причем последний — в 94%. По данным Д. Ингл (1964), заболевания сосудов встречались при сахарном диабете только у людей,

тогда как у животных с экспериментальным сахарным диабетом этого не отмечалось. Причину такого расхождения автор предполагает в различной длительности клинического и экспериментального диабета.

Патология беременности и родов при сахарном диабете у людей встречается почти в 50% (Е. И. Кватер, 1961). Явления мышечной слабости, быстрой утомляемости, даже развитие паралича при диабете человека отмечались разными авторами (К. Бернар, 1859; С. В. Левашов, 1904; Плам, 1964). Явления повышенной мышечной утомляемости при сахарном диабете, вероятно, связаны с тем, что недостаточное поступление в кровь инсулина препятствует проникновению глюкозы в мышцы (В. Стеттен, Г. Мортимор, 1964). По мнению Ф. Плам (1964), в основе двигательных расстройств при сахарном диабете лежит нарушение нервно-мышечной передачи.

Хроническая экспериментальная гипергликемия у макаков резус, достигающая или незначительно превышающая порог почечной проницаемости — 180 мг%, свидетельствует о глубоком нарушении механизмов регуляции концентрации сахара в периферической крови при иммобилизационном неврозе у обезьян.

Иммобилизация тела и конечностей макаков резус в данном случае не только служила причиной возникновения оборонительной доминанты в двигательном анализаторе, но и приводила к гипергликемии, физиологический смысл которой заключался в обеспечении напряженной работы мышц. Поскольку всякое биологически и физиологически целесообразное мышечное действие предполагает координированную деятельность двигательных центров и снабжение мышц глюкозой, то оно обязательно предполагает рефлекторное или гуморальное возбуждение инсулярного аппарата поджелудочной железы. Инсулин во время мышечной деятельности обеспечивает питание мышц глюкозой и способствует депонированию глюкозы крови в печени, как только мышечная деятельность прекращается. Поэтому в норме после прекращения мышечной работы концентрация сахара в крови быстро достигает нормальных величин.

Поскольку инсулин является единственным фактором, обеспечивающим снижение содержания сахара в крови, то, вероятно, при иммобилизации обезьян в станке длительная гипергликемия имеет не только адреналиновое, но и инсулиновое происхождение. Периодически наступающее ослабление мышц конечностей обезьян во время фиксации

в станке, паралич поперечнополосатых мышц конечностей и остановка сердечной деятельности в момент фиксации у одной из них может объясняться недостаточным поступлением в кровь инсулина. Учитывая тот факт, что адреналинемия должна была проявиться более сильно в первые часы и в первых опытах с иммобилизацией, следовало ожидать наиболее выраженной гипергликемии в момент сильного оборонительного возбуждения именно в этих опытах. Но в действительности в первых опытах у всех обезьян иммобилизация не сопровождалась резкой гипергликемией, даже у обезьяны, которая погибла в первом же опыте. Возможно, что центральный механизм двигательного возбуждения иммобилизованных обезьян в этом первом опыте протекал, как обычно при целевых и результативных двигательных актах, при одновременном поступлении в кровь инсулина. Однако в последующих опытах гипергликемия нарастала, хотя первоначальная оборонительная реакция обезьян на иммобилизацию не стала более интенсивной. Возможно, что в условиях насильственной иммобилизации, когда двигательные акты животного не достигают привычного результата, не только возникает патологический стойкий очаг возбуждения в двигательном анализаторе, но и нарушается процесс согласованного взаимодействия рефлекторной мышечной деятельности с ее углеводным обеспечением в результате снижения выхода в кровь инсулина.

Едва ли можно объяснить только адреналинемией хроническое гипергликемическое состояние у обезьян, перенесших иммобилизацию. Повышенная концентрация сахара в крови, равная 160—180 мг%, не могла бы иметь место при нормальном поступлении в кровь инсулина. Внутривенные сахарные нагрузки из расчета 2 г на 1 кг веса нормальных обезьян создавали чрезвычайно высокую первоначальную концентрацию сахара в крови и тем не менее через 1 час гипергликемия исчезала. Следовательно, при хронической неврогенной гипергликемии у макаков резус иммобилизационного происхождения либо понижается выход инсулина в кровь, либо значительно повышается порог возбудимости инсулярного аппарата поджелудочной железы к изменениям концентрации сахара в крови.

Об участии печени в хронической неврогенной гипергликемии у обезьян могло бы свидетельствовать морфологическое поражение ее, выражавшееся в развитии жировой дистрофии.

Однако обратимость экспериментальной неврогенной гипергликемии у обезьян после нескольких месяцев отдыха, пожалуй, говорит о ее функциональном характере. Условия, в которых производилась иммобилизация обезьян в станках, придавали иммобилизационному неврозу ситуационный характер. Возникающая при повторных иммобилизациях в жилой клетке оборонительная доминанта и сопутствующая ей гипергликемия по этой причине могли приобрести условнорефлекторный характер за счет экстероцептивных раздражителей привычной обстановки жизни и обычного окружения другими обезьянами. Второй предполагаемой причиной хронической гипергликемии у макаков резус, перенесших повторную иммобилизацию изолированно или в сочетании с сахарными нагрузками, мы считаем превращение гипергликемии в патологический интероцептивный условный сигнал оборонительной доминанты. После такого превращения любое физиологическое повышение уровня сахара в крови (при мышечной нагрузке, алиментарным путем, при эмоциях и т. д.) может послужить и сигналом оборонительной доминанты и приводить непосредственно через нее регулирующие углеводный обмен системы в состояние, имевшее место при иммобилизации обезьян. Вероятно, этот механизм и лежит в основе хронической неврогенной гипергликемии у обезьян, полученной нами экспериментально.

Независимо от способа объяснения механизма неврогенной экспериментальной гипергликемии у макаков резус, ясно одно, что она возникает на фоне гипергликемии, вызванной иммобилизацией, и углубляется при сочетании иммобилизации с внутривенными сахарными нагрузками. При этих опытах повторно и длительно состояние эндогенной и экзогенной гипергликемии совпадает во времени с сильнейшим оборонительным возбуждением. Такое совпадение предполагает возможность возникновения временной патологической связи, в которой гипергликемия любого происхождения могла приобрести сигнальное значение для оборонительной доминанты.

ка на
задачу
в полно
тически
но, на
ма эти
тически
как пр
тологии
принци
насколь
стей не
животн
обуслов
неврозы
обществ
но при
Нако
вызыва
врогенн
рименти
шей нер
ших при
в отечес
логии. В
новых э
рительно
лезни чел
ем на
и недоста
рименте
В на
и трудно
тов прин
Возмо
от исслед

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспроизведение неврогенных заболеваний человека на животных представляет собой необычайно сложную задачу, так как любая экспериментальная модель не может в полной мере претендовать на абсолютное сходство с невротическими болезнями людей. Однако совсем не безразлично, на каком экспериментальном объекте изучается проблема этиологии и патогенеза патологических состояний невротической природы. Если в таком казалось бы, ясном вопросе, как правомерность изучения желудочной физиологии и патологии человека в эксперименте на собаках, выявляются принципиальные отличия между человеком и собакой, то насколько же неадекватным является перенос закономерностей неврозов у собак, кошек, крыс и других лабораторных животных на человека, с его преимущественно социально обусловленным характером неврозов. В этом отношении неврозы обезьян, полученные путем определенных стадо-общественных извращенных взаимоотношений, максимально приближаются к неврозам людей.

Накопленный экспериментальной приматологией опыт вызывания различных болезней человека, в том числе и неврогенных, не оставляет сомнения в преимуществах экспериментирования на обезьянах. Между тем патология высшей нервной деятельности и висцеральная патология у низших приматов не занимает сколько-нибудь серьезного места в отечественной (и зарубежной) экспериментальной патологии. Возможно, что слабая теоретическая разработка основных заболеваний сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта, гормональной системы, опухолевой болезни человека связана с бесконечным экспериментированием на низко организованных лабораторных животных и недостаточным использованием в патологическом эксперименте обезьян.

В наше время обезьяна не является уже столь редким и труднодоступным животным для проведения экспериментов принципиального значения.

Возможность экспериментировать на обезьянах требует от исследователя максимальной продуманности цели и схе-

мы эксперимента с учетом биологических особенностей, прежде всего высокого уровня центральной нервной системы обезьян.

При моделировании ряда неврогенных заболеваний человека на обезьянах, представленных в настоящей работе, мы руководствовались разработанным нами принципом системных поражений при иммобилизационном неврозе у низших приматов. При этом мы, во-первых, исходили из представления о ведущей роли функциональной системы двигательного анализатора у приматов. Неврогенные воздействия на эту систему, вызывающие качественные изменения ее функционирования, могли придать системе двигательного анализатора патологическое доминирование. Методом получения патологического состояния в функциональной системе двигательного анализатора мы избрали временную или хроническую иммобилизацию тела и конечностей обезьян, приводящую к возникновению в системе двигательного анализатора состояния оборонительной доминанты. Развитие доминантного патологического состояния в двигательном анализаторе у иммобилизированной обезьяны основано на конфликте всего имеющегося опыта целесообразных, результативных двигательных действий с внезапно возникшей невозможностью добиться результата, с бесплодностью напряженных мышечных усилий. Пользуясь понятием «обратная афферентация» (П. К. Анохин, 1968), патологическую оборонительную доминанту можно представлять, как следствие своеобразной ошибки «результативной» и «безрезультатной» обратной афферентации в области двигательного анализатора. Во-вторых, чтобы придать оборонительной доминанте патологическое избирательное влияние на ту или иную функциональную систему, мы пошли по пути превращения в условный сигнал оборонительной доминанты натуральных, жизненно важных раздражителей этих функциональных систем. Превращение в условный сигнал оборонительной доминанты то пищевого, то полового, то кинестетического, то interoцептивного химического раздражителя позволило нам получить преимущественные нарушения или в системе пищевых условных и безусловных рефлексов, или в половой деятельности, или в системе двигательного анализатора, или в углеводном обмене. Для этой цели оборонительному возбуждению обезьяны должна повторно предшествовать та или иная физиологическая деятельность, действие тех или иных естественных условных и безусловных раздражителей. Натуральность и постоянство действия

посл
нант
харак
Ве
розе
двига
с явл
лудка
генной
стоян
ских
На
медиц
ботке
примат

последних придает им, как сигналам оборонительной доминанты, особую силу и стойкость и обеспечивает хронический характер экспериментальному заболеванию.

Вероятно, новый принцип системных поражений при неврозе позволит прибавить к нарушениям условных пищевых двигательных рефлексов, неврогенной желудочной ахилии с явлениями полипоза и хронических язв, как предраку желудка, истероподобным двигательным расстройствам, неврогенной аменорее и неврогенному преддиабетическому состоянию еще ряд экспериментальных моделей невротических болезней человека.

Настоящей работой мы хотели бы привлечь внимание медицинской общественности к экспериментальной разработке неврозов на обезьянах и в целом к отечественной приматологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Александров А. Ф. *Арх. клин. exper. мед.*, 1923, 5—6, 58—119.
- Алексеева Л. В. Материалы к изучению половых циклов у приматов в связи с антропогенезом. Канд. дисс. М., 1948.
- Алексеева Л. В. В кн.: Рефераты научно-исследовательских работ за 1947 г. ОМБН АМН СССР. М., 1949, 7.
- Алексеева Л. В. *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 1954, 37, 1, 54—58.
- Алексеева Л. В. Опыт получения нарушений половой функции у самок обезьян в условиях экспериментального невроза. Расширенное заседание бюро отделения медико-биологических наук АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, 23—25.
- Алексеева Л. В. К вопросу о взаимоотношении половой функции и высшей нервной деятельности у самок обезьян. X Всесоюзный съезд акушеров и гинекологов. Тезисы докладов. М., 1957.
- Алексеева Л. В. *Пробл. эндокринол. и гормонотер.*, 1959, 5, 3, 11—16.
- Алексеева Л. В. *Пробл. эндокринол. и гормонотер.*, 1959, 5, 1, 55—62.
- Алексеева Л. В. В кн.: Вопросы физиологии и патологии обезьян. Сухуми, 1961, 261—272.
- Алексеева Л. В. В кн.: Обезьяна — объект медицинских и биологических экспериментов. Сухуми, 1963, 157—185.
- Алексеева Л. В., Григоренко В. Е. В кн.: Вопросы физиологии, экспериментальной патологии и радиобиологии. Сухуми, 1965, 110—112.
- Алексеева Л. В., Авджиан М. В. В кн.: Вопросы физиологии и патологии обезьян. Сухуми, 1961, 273—281.
- Андре Ж. Клинический обзор болезней нервной системы. Пер. с франц. СПб., 1898.
- Аничков С. В., Заводская И. С. Фармакотерапия язвенной болезни. Л., 1965.
- Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
- Арапов Д. А., Суслов А. М. Рак желудка. Труды VIII Международного противоракового конгресса, 5. Вопросы клин. онколог. М.—Л., 1963, с. 160—162.
- Асатиани В. С. Биологические таблицы. Ч. 1. Тбилиси, 1960.
- Афанасьев А. Н. *Клин. мед.*, 1934, 12, 6, 904—910.
- Аствацатуров М. И. Краткий учебник нервных болезней. М.—Л., 1927.
- Аствацатуров М. И. Учебник нервных болезней. М.—Л., 1935.
- Бам Л. А. *Бюлл. ВИЭМ*, 1936, № 3/4, 95—98.
- Бам Л. А. *Физиол. журн. СССР*, 1939, 27, 1, 31—40.
- Бам Л. А. и Каминский С. Д. *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 1942, 14, 3, 47—51.
- Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.
- Бейер В. А. Внутренние болезни. Руководство для врачей. Л., 1963.
- Белоусов А. С. *Сов. мед.*, 1959, № 3, 22—24.
- Белоусов А. С. *Клин. мед.*, 1959, 37, 10, 73—79.
- Бзынко В. Ф. В кн.: Предрак, ранняя диагностика и профилактика рака. Ученые записки КРРОИ. Киев, 1955, 5, 174—183.

- Бернар К. Лекции по экспериментальной патологии (1871). М.—Л. 1937, 1—490.
- Бест Ч. В кн.: Диабет. Под ред. Р. Уильямса. М., 1964, 9—18.
- Бехтерев В. М. В кн.: Частная патология и терапия. Под ред. Г. Ф. Ланга и Д. Д. Плетнева. Л., 1929.
- Блуменау Л. В. Истерия и ее патогенез. Л., 1926.
- Бочкарев П. В. Арх. биол. наук, 1933, 33, 1—2, 263—269.
- Бочкарев П. В. Арх. биол. наук, 1935, 40, 2, 101—120.
- Бочкарев П. В. и Павлова К. Н. Акуш. и гин., 1937, 9—10, 7—16.
- Бошнякова Н. Е. Механический фактор как возбудитель желудочной секреции у обезьян *Macacus rhesus*. Сухуми, 1938 (рукопись).
- Бошнякова Н. Е., Воронин Л. Г. Изв. АН СССР. Серия биол., 1943, № 6, 361—370.
- Бругш, Шиттенгельм. Руководство по клиническим методам исследования для студентов и врачей. Берлин, 1921.
- Брускин Я. М. Хирургия, 1947, 9, 70—79.
- Булавинцев А. И. Психический желудочный сок у людей. Дисс. СПб., 1903.
- Булатов П. Н., Степанов Н. И. Краткий учебник нервных и душевных болезней. СПб., 1912.
- Бутнев Ю. П. Бюлл. exper. биол. и мед., 1957, 44, 9, 27—30.
- Бутнев Ю. П. В сб.: Вопросы физиологии и патологии обезьян. Сухуми, 1961а, 9—14.
- Бутнев Ю. П. В кн.: Вопросы физиологии и патологии обезьян. Сухуми, 1961б, 15—23.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М.—Л., 1944.
- Быков К. М. Интерорецепторы. Избранные произведения. М., 1953, 1, 197—220.
- Быков К. М. и Курцин И. Т. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. М., 1952.
- Быков К. М. и Курцин И. Т. Кортико-висцеральная патология. Л., 1960.
- Вадова А. В., Гельштейн В. И. В кн.: Теоретические и практические вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, 107—122.
- Василенко В. Х. Внутренние болезни. М., 1951.
- Веретянов И. И. Клин. мед., 1957, 35, 11, 86—92.
- Ветюков И. А. Труды физиологического научно-исследовательского института. ЛГУ. Л., 1936, 17, 56.
- Войтонис Н. Ю. и Тих Н. А. Труды Сухумской биологической станции АМН СССР, 1. М., 1949, 164—225.
- Воронин Л. Г. Труды Сухумской биологической станции АМН СССР. 1. М., 1949, 67—69.
- Воронин Л. Г. Тезисы докладов на расширенном заседании бюро отделения медико-биологических наук АМН СССР, посвященному 25-летию Сухумской медико-биологической станции АМН СССР. М., 1953, 4—5.
- Воронин Л. Г., Канфор И. С., Лакин Г. Ф., Тих Н. А. Опыт содержания и разведения обезьян в Сухуми. М., 1948.
- Воскресенская А. К. Труды физиологической лаборатории имени Павлова, 1948, 14, 166—177.
- Гавличек В. Условная оборонительная доминанта как модель гипертонического состояния организма. М., 1962.
- Газенко Г. Г., Славин Л. Д. Сов. врач. газ., 1935, 4, 305—309.
- Генис Е. Д. Тезисы докладов научной сессии по проблеме «Нервная система в опухолевом процессе». Киев, 1955, 33—35.

- Гент В. X. XV Международный физиологический конгресс. Тезисы. М.—Л., 1935, 88.
- Германов А. И. Сов. врач. журн., 1940, 9, 595—598.
- Гордон О. Л., Мотренко В. Д., Передельский С. А. Клин. мед., 1935, 13, 2, 283—289.
- Гордон О. Л., Златопольский А. Р. Клин. мед., 1937, 15, 10—11, 1293—1301.
- Гордон О. Л., Черня Ю. М. Клин. мед., 1940, 18, 2, 63—71.
- Гукасян А. Г. Клин. мед., 1949, 26, 5, 26—32.
- Гукасян А. Г. Внутренние болезни. М., 1958.
- Давиденков С. Н. Клинические лекции по нервным болезням. Л., 1956.
- Давиденков С. Н. Неврозы. Л., 1963.
- Дееничин П., Гинев Б., Шеров А. Вопр. онкол., 1963, 9, 11, 31—37.
- Денисенко П. П. Ганглиолитики. Фармакология и клиническое применение. Л., 1959.
- Денисенко П. П. Центральные холинолитики. Л., 1966.
- Джалагония Ш. Л. В кн.: Физиология и патология высшей нервной деятельности обезьян. Сухуми, 1960, 133—141.
- Джалагония Ш. Л. Журн. высш. нерв. деят., 1962, 12, 3, 472—480.
- Джалагония Ш. Л. В кн.: Медицинская приматология. Тбилиси, 1967, 97—106.
- Джикидзе Э. К., Гвазава И. С., Стасилевич З. К., Кавтарадзе К. Н., Пекерман С. М., Гаспарян Г. С., Иванов М. Т., Бондарь Л. И. В кн.: Материалы научной конференции Института экспериментальной патологии и терапии АМН СССР. Сухуми, 1963, 25—26.
- Дзержинский В. Краткий учебник нервных болезней. Екатеринослав, 1921.
- Долин А. О. Патология высшей нервной деятельности. М., 1962.
- Доценко С. Н., Первомайский Б. Я. Неврозы. Л., 1964.
- Еланский Н. Н. Труды, 5. Вопр. клин. онколог. М.—Л., 1963, 162—165.
- Жодзишский Б. Я. Сов. мед., 1938, 4, 20—21.
- Заводская И. С. В кн.: Ганглиолитики и блокаторы нервно-мышечных синапсов. Л., 1958, 96—112.
- Завриев Я. X. Материалы к физиологии и патологии желудочных желез собаки. Дисс. СПб., 1900.
- Захарьин Г. А. Клинические лекции. М., 1910.
- Зельгейм А. П. Труды ВИЭМ, 1934, 1, 3, 93—99.
- Зимницкий С. С. О расстройстве секреторной деятельности желудочных желез с точки зрения функциональной диагностики. М., 1926.
- Зяббаров А. А. Труды VII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. М., 1961, 75—77.
- Иванов В. Врач. дело, 1928, № 9, 685—690; № 10, 785—790; № 11, 862—866.
- Иванов Н. В. Вопросы психотерапии функциональных сексуальных расстройств. М., 1966.
- Ингл Д. В кн.: Диабет. Под ред. Р. Уильямса. М., 1964, 247—257.
- Кавецкий Р. Е. В сб.: Высшая нервная деятельность и кортико-висцеральные взаимоотношения в норме и патологии. Киев, 1965, 84—98.
- Казанский Н. П. Материалы к экспериментальной патологии и экспериментальной терапии желудочных желез собаки. Дисс. СПб., 1901.
- Калинин А. П. Сборник авторефератов и тезисов научных работ. Казань, 1956, 57—60.
- Каминский С. Д. Бюлл. ВИЭМ, 1935, 9—10, 12—13.
- Каминский С. Д. Бюлл. ВИЭМ, 1936, 3—4, 88—95.

- Каминский С. Д. В кн.: Совещание по проблеме высшей нервной деятельности, созываемое в связи с первой годовщиной со дня смерти И. П. Павлова. Тезисы докладов. М.—Л., 1937, 10—12.
- Каминский С. Д. Сборник докладов 6-го Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. Тбилиси, 1937, 182—185.
- Каминский С. Д. Арх. биол. наук, 1939, 54, 1, 59—69.
- Каминский С. Д. Арх. биол. наук, 1939, 53, 2—3, 69—88.
- Каминский С. Д. Арх. биол. наук, 1939, 53, 2—3, 89—100.
- Канфор И. С. О сложнорефлекторной регуляции углеводного обмена. Автореф. дисс. М., 1959.
- Кватер Е. И. Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии. М., 1961.
- Кеннон В. Физиология эмоций. Л., 1927.
- Кипиани Т. И., Миминошвили Д. И. Второй Закавказский съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов. Тбилиси, 1956, 132—133.
- Кипиани Т. И., Миминошвили Д. И. Совещание по вопросам эволюции физиологии нервной системы. Тезисы докладов. Л., 1956, 82.
- Кожрвникова Е. П. Арх. пат., 1953, 15, 1, 22—27.
- Комаров Ф. И. Секреторная деятельность пищеварительных желез у человека во время сна. Л., 1953.
- Комаров А. С. Сов. мед., 1957, 7, 96—100.
- Коновалов П. Н. Пролажные пепсины в сравнении с нормальным желудочным соком. Дисс. СПб., 1893.
- Кончаловский М. П. Желудочная ахилия. Дисс. М., 1911.
- Кончаловский М. П., Смотров В. Н., Успенский А. Е. Врач. дело, 1935, 3, 203—212.
- Косяков К. С. Журн. высш. нерв. деят., 1952, 5, 709.
- Красногорский Н. И. Развитие учения о физиологической деятельности мозга у детей. Л., 1939.
- Крейндлер А. Астенический невроз. Изд. Акад. Румынск. народн. респ. Бухарест, 1963.
- Креичмер Э. Об истерии. Пер. с нем., 1924.
- Кряжев В. Я. (1954). Цит. по И. Т. Курцину. Труды научного совещания по проблеме физиологии и патологии пищеварения. М.—Л., 1954, 335.
- Кряжев В. Я. Высшая нервная деятельность животных в условиях общения. М., 1955.
- Кизнецов Н. В. Сов. врач. журн., 1937, 23, 1763—1772.
- Куксова М. И. О некоторых особенностях динамики картины крови у низших обезьян. Дисс. Сухуми, 1956.
- Курцин И. Т. Научные совещания по проблеме физиологии и патологии пищеварения. Тезисы докладов. Л., 1951, 1, 36.
- Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного тракта. М.—Л., 1952.
- Курцин И. Т., Слуцкий Н. Е. В кн.: Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека. М., 1935, 2, 7—44.
- Кьюрко Г. А. Предопухолевые состояния. VIII Международный противораковый конгресс. Труды, 4. М.—Л., 1963, 380—381.
- Лагутина Н. И. В кн.: Материалы научной конференции ИЭПИТ АМН СССР. Сухуми, 1963, 45—46.
- Лагутина Н. И., Норкина Л. Н., Джалагония Ш. Л., Сысоева А. Ф., Панина П. С. В кн.: Биология и патология обезьян, изучение болезней человека в эксперименте на обезьянах. Тбилиси, 1966, 64—70.
- Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь. М., 1950.

- Лапин Б. А., Яковлева Л. А. Очерки сравнительной патологии обезьян. М., 1960.
- Лапин Б. А., Норкина Л. Н., Черкович Г. М., Яковлева Л. А., Куксова М. И., Алексеева Л. В., Фуфачева А. А., Старцев В. Г. Обезьяна—объект медицинских и биологических экспериментов. Сухуми, 1963.
- Ларионов Л. Ф. В кн.: Предрак, ранняя диагностика и профилактика рака. Ученые записки КРРОИ, 5. Киев, 1955, 41—60.
- Левенсон И. А., Агол М. И. Клин. мед., 1936, 14, 5, 681—686.
- Левин А. Е. Клин. мед., 1945, 23, 9, 70—73.
- Левитский Л. М. Сов. мед., 1955, 7, 32—38.
- Лейбсон Л. Г. Сахар в крови. М.—Л., 1962.
- Лисочкин Б. Г. Аденоматозные полипы желудка. Автореф. канд. дисс. Л., 1966.
- Лурия Р. А. Болезни пищевода и желудка. М.—Л., 1935.
- Магакян Г. О. Гипертония у обезьян как экспериментально-биологическая модель гипертонической болезни человека. Тезисы докладов. М., 1953, 13—14.
- Магакян Г. О. Бюлл. exper. биол. и мед., 1953, 35, 2, 44.
- Магакян Г. О. Экспериментальная терапия гипертонии и коронарной недостаточности у обезьян. Расширенное заседание бюро отделения медико-биологических наук АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, 30—31.
- Магакян Г. О. В кн.: Биология и патология обезьян, изучение болезней человека в эксперименте на обезьянах. Тбилиси, 1966, 77—81.
- Магакян Г. О. В кн.: Медицинская приматология. Тбилиси, 1967, 190—200.
- Магакян Г. О., Миминошвили Д. И., Кокая Г. Я. Экспериментальные нарушения регуляции кровяного давления и коронарного кровообращения у обезьян. Тезисы докладов. М., 1953, 14—16.
- Майоров Ф. П. История учения об условных рефлексах. М.—Л., 1954.
- Марков Х. М. Расширенное заседание бюро отделения медико-биологических наук. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, 31—35.
- Марков Х. М. Журн. невропатол. и психиатр., 1959, 59, 10, 1184—1192.
- Марцинковский Б. И. Врач. газета, 1931, 22, 1671—1675.
- Мелихова Е. Ф. Материалы по эволюции физиологии, 1956, 1, 201—212.
- Мельников А. В. Клиника предопухолевых заболеваний желудка. М., 1954.
- Мельников А. В., Тимофеев Н. С. Предраковые заболевания желудка, их диагностика, профилактика и лечение. Вопросы онкол. М., 1950, 190—200.
- Мильман Л. Я. Импотенция. Л., 1965.
- Миминошвили Д. И. Тезисы докладов. М., 1953, 6—7.
- Миминошвили Д. И. В кн.: 16-е совещание по проблеме высшей нервной деятельности. Тезисы докладов, 1953, 144—145.
- Миминошвили Д. И. В кн.: Теоретические и практические вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, 46—57.
- Миминошвили Д. И. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, 36—37.
- Миминошвили Д. И., Магакян Г. О., Кокая Г. Я. В сб.: Физиология и патология сердечно-сосудистой системы. Тезисы докладов. М., 1954, 43—44.
- Миминошвили Д. И. и Джикидзе Э. К. Бюлл. exper. биол. и мед., 1955, 39, 3, 29—33.
- Миминошвили Д. И., Магакян Г. О., Кокая Г. Я. В сб.: Теоретические и практические вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, 85—97.

- Миминошвили Д. И., Магакян Г. О., Кокая Г. Я. В сб.: Вопросы физиологии и патологии обезьян. Сухуми, 1961, 173—181.
- Мясников А. Л. Пропедевтика (диагностика и частная патология внутренних болезней). М., 1956.
- Мясников А. Л. Труды IX Всесоюзной конференции терапевтов 23—25 октября, 1957 г. М., 1958, 32.
- Нагимов И. Б., Хайкинсон Н. М. VIII Международный противораковый конгресс. Труды, 1. М.—Л., 1963, 152—153.
- Наулес Г. В кн.: Диабет. Под ред. Р. Уильямса. М., 1964, 291—298.
- Нгуэн Тхыонг. В кн.: Медицинская приматология. Тбилиси, 1967, 50—57.
- Нейман И. М. VIII Международный противораковый конгресс. Труды, т. 4. Вопросы биологии опухолевой клетки, радиобиологии, лучевой терапии предрака. М.—Л., 1963, 375—377.
- Новорасова П. Я. О влиянии первой травмы на развитие экспериментальных опухолей. XXI научная сессия, посвященная 45-летию Саратовского гос. мед. ин-та. Тезисы докладов, 1955, 219—220.
- Норкина Л. Н. Получение невротических состояний у обезьян при нарушениях в стереотипе сигналов. Тезисы докладов СССР. Сухуми. 1957, 41—42.
- Норкина Л. Н. Журн. высш. нерв. деят., 1958, 8, 1, 56—63.
- Нугманов С. Н. Роль коры головного мозга в развитии экспериментального рака. Автореф. дисс. Алма-Ата, 1954, 11.
- Ойлерт В. VIII Международный противораковый конгресс. Труды, 2. Вопросы биохимии рака и канцерогенеза. М.—Л., 1963, 289—291.
- Оленов Ю. М. Об индукционном раке мышей с экспериментальным неврозом. Вопросы онкологии. Труды АМН СССР, 8, 1955, 26—32.
- Орбели Л. А. Арх. биол. наук, 1905, 12, 1, 68—100.
- Орлик В. А. Сов. мед., 1950, 10, 10—11.
- Ослер В. Руководство по внутренней медицине. Л., 1928.
- Павлов И. П. Полное собрание сочинений. М.—Л., 1951, 3, кн. 2, 195—218.
- Павлов И. П., Петрова М. К. Полное собрание сочинений. М.—Л., 1951, 3, кн. 2, 133—146.
- Панина П. С. В сб.: Вопросы физиологии, экспериментальной патологии и радиобиологии. Сухуми, 1965, 39—43.
- Панина П. С. В кн.: Медицинская приматология. Тбилиси, 1967, 140—147.
- Петров Н. Н. Хирургия, 1953, 3, 7—15.
- Петрова М. К. О роли функционально ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов в организме. М., 1946.
- Плам Ф. В кн.: Диабет. Под ред. Р. Уильямса. М., 1964, 471—487.
- Порубель Л. А., Прохорова И. А., Сергеев А. Н., Славин Ю. М. Первая отчетная научная конференция Московского н.-исслед. ин-та препаратов против полиомиелита. Тезисы и рефераты докладов. М., 1958, 41.
- Поспелов С. А., Масленников А. П. Клин. мед., 1936, 14, 9, 1318—1323.
- Потте Н. В. Тер. арх., 1924, 2, 1, 62—76.
- Предтеченский В. Н. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. М., 1960.
- Протопопов А. Н., Кошелев В. Н. Труды VII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. М., 1961, 72—75.
- Раков А. И., Шемякина Т. В., Ольшанский А. С. Клин. мед., 1954, 32, 4, 54—58.
- Раушенбах М. О., Жарова Е. М., Хохлова М. П. Арх. пат., 1952, 14, 3, 23—31.
- Рахман В. И. Русск. клин., 1929, 11, 58, 213—220.

- Рейзельман С. Д., Говорчук Р. Ю. Врач. дело, 1935, 3, 243—250.
Рыбаков И. М. Клин. мед., 1944, 22, 10—11, 3—8.
Рыбушкин И. Н., Данилов И. В. В кн.: К механизму регуляций деятельности пищеварительных желез. М.—Л., 1937, 377—398.
Рысс С. М. В кн.: Болезни органов пищеварения. Л., 1966.
Рябов Н. И. Труды VII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. М., 1961, 79—82.
Савинов А. П., Тюфанов А. В. Тезисы докладов. М., 1957, 36.
Савич В. В., Тихомиров Н. П. Труды общества русских врачей в С.-Петербурге за 1912—1913 гг. СПб., 1913, 80, 236—245.
Савченко В. А. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1940, 9, вып. 5, 293—295.
Савченко В. А. К механизму действия инсулина и адреналина. Л., 1946.
Сазонтов В. И., Добролет Л. М. Сов. мед., 1957, 2, 73—78.
Самунджан Е. М. Мед. журн. АН УССР, 1954, 24, 3, 10—14.
Сепп Е. К., Цукер М. Б., Шмидт Е. В. Нервные болезни. М., 1954.
Сирота А. Д. Клин. мед., 1951, 29, 9, 88—90.
Соборов И. К. Изолированный желудок при патологических состояниях пищеварительного канала. Дисс. СПб., 1899.
Соколов Ю. Н., Петров В. И. Труды VII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. М., 1961, 52—58.
Соколова И. М. В кн.: Теоретические и практические вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, 130—138.
Соломин С. П. Клин. мед., 1934, 12, 5, 773—781.
Старцев В. Г. К сравнительно-физиологической характеристике желудочной секреции у обезьян. III научное совещание по эволюции физиологии, посвященное памяти акад. Л. А. Орбели. Тезисы докладов. Л., 1961, 182—184.
Старцев В. Г. Физиологический и фармакологический анализ секреторной работы желудка обезьян. Тезисы докладов. Л., 1961, 36—38.
Старцев В. Г. Научная конференция «Экспериментальные и клинические обоснования применения нейротропных средств». Тезисы докладов. Л., 1963, 167—168.
Старцев В. Г. Неврогенная желудочная ахилия у обезьян. Дисс. докт. Сухуми, 1964.
Старцев В. Г. Физиол. журн. СССР, 1964, 50, 9, 1169—1176.
Старцев В. Г. Физиол. журн. СССР, 1965, 51, 2, 243—250.
Старцев В. Г. В кн.: Биология и патология обезьян, изучение болезней человека в эксперименте на обезьянах. Материалы Международного симпозиума в Сухуми. Сухуми, 1966, 114—118.
Старцев В. Г. Материалы докладов к научной конференции «Действие нейротропных средств на трофические процессы и тканевой обмен». Л., 1966, 81—82.
Старцев В. Г., Кураев Г. А. Журн. невропатол. и психиатр., 1967, 67, 6, 880—886.
Старцев В. Г., Янсон В. Н. В сб.: Вопросы физиологии и экспериментальной патологии. Сухуми, 1968, 21—25.
Стеттен В., Мортимор Г. В кн.: Диабет. Под ред. Р. Уильямса. М., 1964, 79—89.
Сысоева А. Ф. В кн.: Вопросы физиологии, экспериментальной патологии и радиобиологии. Сухуми, 1965, 34—38.
Тареев Е. М. Внутренние болезни. М., 1952.
Тарнопольская П. Д. Сов. мед., 1949, 6, 6—8.
Тимофеевский А. Д. В кн.: Предрак, ранняя диагностика и профилактика рака. Ученые записки КРРОИ. Киев, 1955, 5, 15—40.
Трусович Б. И., Шапиро Я. Е. Врач. газета, 1930, 16, 1215—1218.

- Туркевич Н. М. В кн.: Опухолевый процесс и нервная система. Киев, 1958, 19—39.
- Уайт П. В кн.: Диабет. Под ред. Р. Уильямса. М., 1964, 308—314.
- Уманский А. А. Клин. мед., 1956, 34, 11, 30—39.
- Ухтомский А. А. Собрание сочинений. Л., 1949, 5—328.
- Фанарджян В. А., Даниелян Г. А. Труды VII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. М., 1961, 58—64.
- Фищенко Г. А., Беляев П. М. Труды Витебского государственного медицинского института, 2, 1939, 7.
- Фольбогт Г. В. Труды научного совещания по проблеме физиологии и патологии пищеварения. М.—Л., 1954, 6—11.
- Фридман Е. П. VIII Международный противораковый конгресс. Вопросы клинической онкологии. Труды, 5. М.—Л., 1963, 215—219.
- Фулдс Л. VIII Международный противораковый конгресс. Вопросы биологии опухолевой клетки, радиобиологии, лучевой терапии и предрака. Труды 5. М.—Л., 1963, 337—340.
- Фунт И. М. Клин. мед., 1947, 25, 2, с. 23—32.
- Халецкая М. Ф. Журн. высш. нерв. деят., 1954, 4, 6, 869—876.
- Халфен Ш. С. Тер. арх., 1928, 6, вып. 5, 447—453.
- Халфен Ш. С. Клин. мед., 1929, 12, 757—759.
- Хорсфол Ф. VIII Международный противораковый конгресс. Вопросы биохимии рака и канцерогенеза. Труды. 2. М.—Л., 1963, 288—289.
- Ходос Х. Г. Учебник нервных болезней. М., 1948.
- Хэддоу А. Успехи в изучении процессов канцерогенеза за 1958—1962 гг. Лекция. VIII Международный противораковый конгресс. Вопросы биохимии рака и канцерогенеза. Труды 2. М.—Л., 1963, 267—272.
- Черкович Г. М. Опыт получения неврозов у обезьян при экспериментальном изменении суточного ритма. Совещание по вопросам эволюции физиологии нервной системы. Тезисы и рефераты докладов. Л., 1956, 178—179.
- Черкович Г. М. Расширенное заседание бюро отделения медико-биологических наук АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, 48—49.
- Черкович Г. М. Пат. физиол. и экспер. тер., 1959, 6, 22.
- Черкович Г. М. В сб.: Физиология и патология высшей нервной деятельности. Сухуми, 1960, 123—132.
- Чечулин А. С. К вопросу о патофизиологических механизмах нарушений секреторной деятельности желудка (и некоторых других функций организма) в условиях кортикального и субкортикального невроза. Тезисы докладов конференции «Физиология и патология пищеварения и вопросы курортологии и физиологии». Тбилиси, 1963, 188—189.
- Чирейкин В. Х. Врач. газета, 1931, 3, 177—185.
- Шаверин В. М. Клин. мед., 1939, 17, 12, 88—96.
- Шапиро Я. Е. Врач. газета, 1930, 6, 441—445.
- Шевченко И. Т. Ученые записки КРРОИ. I. Киев, 1949, 213—222.
- Шевченко И. Т. В кн.: Предрак, ранняя диагностика и профилактика рака. Ученые записки КРРОИ. 5. Киев, 1955, 5—14.
- Шевченко И. Т. Злокачественные опухоли и предшествующие заболевания. Киев, 1965.
- Шестопалова С. К., Старцев В. Г. В кн.: Вопросы физиологии и экспериментальной патологии. Сухуми, 1968, 92—96.
- Шульцев Г. П., Бондарь З. А. Сов. мед., 1941, 4, 27—29.
- Юдковская И. Л. Слизистая оболочка желудка при язве и при раке из язвы. Автореф. канд. дисс. Л., 1960.
- Яковлева Е. А. Экспериментальные неврозы. М., 1967.

- Atkinson A. J., Ivy A. C. *Am. J. Dis.*, 1938, 5, N 1, 30—36.
- Babinsky J. *Sem. méd. (Paris)*, 1909, XXIX, 3.
- Bogen H. *Arch. Ges. Physiol.*, 1907, 117, 150—160.
- Böhm R., Hoffmann F. A. *Arch. exp. Path. u. Pharmak.*, 1878, 8, 295.
- Bonne C., Sandground J. H. *Am. J. Cancer*, 1939, 37, 173—185.
- Brodie D. A., Marshall R. W. *Am. J. Physiol.*, 1963, 204, N 4, 681—685.
- Brodie D. A., Marscall R. W. *Science*, 1963, 141, 3576, 174—175.
- Brooks F. P., Ridley P., Attinger F., Neff K. *Am. J. Physiol.*, 1963, 205, 6, 1093—1095.
- Brooks F. P., Ridley P., Attinger F., Bjovedt G., Neff K. *Am. J. Physiol.*, 1963, 205, 6, 1096—1098.
- Bussabarger R. A., Ivy A. C. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1936, 34, 2, 151—152.
- Cannon W. B. *Am. J. Physiol.*, 1898, 1, 359—382.
- Cannon W. B., Shohl A. T., Wright W. S. *Am. J. Physiol.*, 1911, 29, 280—287.
- Carlson A. J. *Am. J. Physiol.*, 1914, 33, 95—118.
- Carlson A. J. *Am. J. Physiol.*, 1915, 37, 1, 50—74.
- Carlson A. J., Hager H., Rogers M. P. *Am. J. Physiol.*, 1915, 38, 248—269.
- Corner G. W. J. A. M. A., 1927, 89, 1838—1840.
- De Los Santos M. A., Bucaille M., Delgado J. M. R., Spiro H. M. *Gastroenterology*, 1962, 45, 5, 595—598.
- Einhorn M. *On Achylia gastrica. Medical Record. Juni*, 1892.
- Elder J. H., Yerkes R. M. *Anat. Rec.*, 1936, 67, 119—143.
- Ferguson J. H. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1932, 30, 3, 328—330.
- Ferguson J. H., McGavran I., Smith E. H. B. *J. Physiol.*, 1934, 82, 1, 1—11.
- Ferguson J. H., Smith E. H. B. *J. Physiol.*, 1935, 83, 4, 455—459.
- Finkeldey W. Z. *Infektkr. Haustiere*, 1931, 40, 146—164.
- Fox H. *Disease in captive wild mammals and birds. Incidence, description, comparison. Philadelphia*, 1923, 8, 668.
- Gear J. H. S. S. Afr. J. Sci., 1926, 23, 706—712.
- Gillman. S. Afr. Sci. 1935, 32, 342—355.
- Hartman C. G. *Успехи совр. биол.*, 1936, 5, 4, 613—640.
- Hamerton A. E. *Proc. Zool. Soc. Lond.*, 1930, 1, 357—380.
- Heape W. *Proc. Boyal Soc.*, 1896, 60, 202—205.
- Hinkle L. E., Wolf S. The effect of strassful life situations on the blood glucosa in diabetic and nondiabetic humans. *Diabetes*, 1952, 1, 383.
- Hornborg A. E. *Scand. Arch. Physiol.*, 1904, 15, 209—258.
- Kaznelson H. *Arch. die Gesamte Physiologie des Menschen und die Thiere*, 1907, 118, 327—352.
- Kent S. P. Spontaneous and induced malignant neoplasms in monkeys. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1960, 85, art. 3, 819—827.
- Kent S. P., Pickering J. E. Neoplasms in monkeys (*Macaca mulatta*). Spontaneous and irradiation induced. *Cancer*, 1958, 11, 138—147.
- Lushbaugh C. C. *J. nat. Cancer Insr.*, 1947, 7, 313—320.
- Martius, Lubarsch. *Achylia gastrica. 1897. Цит. по М. П. Кончаловский*, 1911.
- Mason J. W., Brady J. V., Polish E., Bauer J. A., Robinson J. A., Rose R. M., Taylor E. D. *Science*, 1961, 133, 3454, 1596—1598.
- Masserman J. H., Pechtel C. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1953, 56, 2, 253—265.

Poirier
Rev.
Polish E.
ric c
mon
193-
Porter R.
1957
Porter R.
McR
Rasmuss
46,
Ratcliffe
Ruch T.
1959
Schnedor
192-
Schnedor
429-
Schrier
Smith G.
siol.
Young W.
Zuckerm
mout

- Poirier L. J., Ayottle R. A., Lemire A., Ganthire C. a. Cordeau J. P.
Rev. Canad. Biol., 1955, 14, 2, 129—143.
- Polish E., Brady J. V., Mason J. W., Thach J. S., Niemeck W. Gastric contents and the occurrence of duodenal lesions in the rhesus monkey during avoidance behavior. Gastroenterology, 1962, 43, N 2, 193—201.
- Porter R. W., Brady J. V., Conrad D. G., Mason J. W. Fed. Proc., 1957, 16, 1, 1, 101—102.
- Porter R. W., Brady J. V., Conrad D., Mason J. W., Galambos R., McRiuch D. Psychosom Med., 1958, 20, 5, 379—394.
- Rasmussen R. A., Brunschwig A. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1941, 46, 2, 298—300.
- Ratcliffe H. L. Am. J. Cancer, 1933, 1, 17, 116—135.
- Ruch T. C. Diseases of laboratory primates. Philadelphia — London, 1959.
- Schnedorf J. G., Ivy A. C. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1937, 36, 192—193.
- Schnedorf J. G., Ivy A. C. Am. J. dig. Dis. Nutr., 1937, 4, 7, 429—432.
- Schrier A. M. J. Comp. Physiol. Psychol., 1965, 59, 3, 378—384.
- Smith G. P., Brooks F. P., Davis R. A., Rothman S. S. Am. J. Physiol., 1960, 199, 5, 889—892.
- Young W. C., Yerkes R. M. Anat. Rec., 1942, 84, 4.
- Zuckerman S. Rhesus monkey (*macaca mulatta*) with carcinoma of the mouth. Proc. Zool. Soc., London, 1930, 59.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Экспериментальные неврозы у обезьян (Обзор литературы)	6
Глава II. Иммобилизационный невроз у павианов гамадрилов	23
Метод вызывания хронических нарушений высшей нервной деятельности у иммобилизованных обезьян	25
Характеристика невротических изменений высшей нервной деятельности у обезьян, подвергавшихся иммобилизации	30
Глава III. Экспериментальная модель неврогенной желудочной ахилии у павианов гамадрилов	52
Функциональные желудочные ахилии у человека	52
«Спонтанная» желудочная ахилия у обезьян	57
Экспериментальная неврогенная желудочная ахилия у павианов гамадрилов	68
Глава IV. Экспериментальный предрак желудка у павианов гамадрилов	104
Предраковые состояния желудка у человека	104
Роль нервной системы в происхождении опухолевого роста	105
Спонтанные опухоли желудка у обезьян	108
Дистрофические нарушения в слизистой оболочке желудка при неврогенной желудочной ахилии	110
Аденоматозные полипы при экспериментальной неврогенной желудочной ахилии	116
Глава V. Функциональные (истероподобные) гиперкинезы и параличи у павианов гамадрилов	133
Физиологический механизм истерии	135
Неврогенные функциональные двигательные расстройства у животных	137
«Спонтанные» и экспериментальные гиперкинезы и параличи у павианов гамадрилов	139
Глава VI. Экспериментальные неврогенные нарушения полового цикла у павианов гамадрилов	157
Краткий очерк нейро-гормональной регуляции полового цикла у приматов в норме	157
Соотношение половой цикличности и других функций организма у павианов гамадрилов	159
Спонтанные и экспериментальные нарушения полового цикла у обезьян	163

Эксп
д
Глава
рефл
Невр
Спон
Гипе
но
Хрон
ма
Закл
Литер

Экспериментальная неврогенная аменорея у павианов гама- дрилов	167
---	-----

Глава VII. Экспериментальная модель хронической условно- рефлекторной гипергликемии	173
Неврогенный сахарный диабет у людей	173
Спонтанный и экспериментальный сахарный диабет у животных	174
Гипергликемическая реакция на иммобилизацию тела и конеч- ностей у кошек и обезьян	176
Хроническая экспериментальная неврогенная гипергликемия у макаков резус	178
Заключение	193
Литература	196

СТАРЦЕВ ВАЛЕНТИН ГЕОРГИЕВИЧ

**Моделирование неврогенных
заболеваний человека
в эксперименте на обезьянах**

Редактор Е. А. Колпакова

Техн. редактор З. А. Савельева

Корректор М. П. Молокова

Художественный редактор Ф. К. Мороз

Переплет художника Г. Л. Чижевского

Сдано в набор 3/IX 1970 г. Подписано к печати
11/I 1971 г. Формат бумаги $84 \times 108 \frac{1}{32}$. 6,5 печ. л.
(условных 10,92 л.) 11,68 уч.-изд. л. Бум. тип. № 1.
Тираж 1.500 экз. МН-71.

Издательство «Медицина». Москва, Петровериг-
ский пер., 6/8.

Типография изд-ва «Горьковская правда», г. Горь-
кий, ул. Фигнер, 32.

Заказ № 6040. Цена 1 р. 28 к.

1 р. 28 к.

МЕДИЦИНА—1971

B.I.T. Company